

UNIVERSITE CLAUDE-BERNARD - LYON
- MEDECINE -
U. E. R. GRANGE-BLANCHE

Année 1977 - N° 365

**CONTRIBUTION A L'ETUDE
DES FORMES CLINIQUES DES ASIALIES**

THESE

présentée

à l'Université Claude-Bernard - LYON

et soutenue publiquement le 26 Septembre 1977

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Eric BERTHOUSE

né le 8 Février 1947

à SAINT-ETIENNE (Loire)



UNIVERSITE CLAUDE-BERNARD - LYON
- MEDECINE -
U. E. R. GRANGE-BLANCHE

Année 1977 - N° 365

**CONTRIBUTION A L'ETUDE
DES FORMES CLINIQUES DES ASIALIES**

THESE

présentée

à l'Université Claude-Bernard - LYON

et soutenue publiquement le 26 Septembre 1977

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Eric BERTHOUBE

né le 8 Février 1947

à SAINT-ETIENNE (Loire)

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD - LYON I

Président de l'Université : Monsieur le Professeur D. GERMAIN
Premier Vice-Président : Monsieur le Professeur E. ELBAZ
Deuxième Vice-Président : Monsieur B. ROUSSET
Troisième Vice-Président : Monsieur R. LOPEZ
Secrétaire Général : Monsieur J. RAMBAUD

UNITES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE DE L'UNIVERSITE

MEDECINE - GRANGE-BLANCHE - Directeur : Monsieur le Docteur B. SALLE (MCA)
ALEXIS-CARREL Directeur Monsieur le Professeur R. MORNEX
SUD-OUEST Directeur Monsieur le Professeur J. NORMAND
LYON-NORD Directeur Monsieur le Docteur J.P. NEIDHARDT
Directeur
Honoraire : Monsieur le Professeur A. BERTOYE

BIOLOGIE HUMAINE - Directeur : Monsieur le Docteur J.P. REVILLARD (MCA)

TECHNIQUES DE READAPTATION - Directeur : Monsieur le Docteur A. MORGON (MCA)

SCIENCES PHARMACEUTIQUES - Directeur : Monsieur le Professeur BIZOLLON

SCIENCES ODONTOLOGIQUES - Directeur:: Monsieur le Docteur R. VINCENT

INSTITUT REGIONAL D'EDUCATION PHYSIQUE ET SPORTIVE :

Président du conseil d'UER : Monsieur le Professeur R. GUILLET

Directeur : Monsieur A. MILLON

MATHEMATIQUES - Directeur : Monsieur le Professeur E. COMBET

PHYSIQUE - Directeur : Monsieur le Professeur J. DELMAU

CHIMIE ET BIOCHIMIE - Directeur : Monsieur le Professeur J. HUET

SCIENCES DE LA NATURE - Directeur : Monsieur le Professeur R. GINET

SCIENCES PHYSIOLOGIQUES - Directeur : Mademoiselle le Professeur J.F. WORBE

INSTITUT UNIVERSITAIRE ET TECHNOLOGIE N° 1 - Directeur : Mr le professeur B. POUYET

INSTITUT UNIVERSITAIRE ET TECHNOLOGIE N° 2 - Directeur : M.J. GALLET (Directeur
ENSAM)

OBSERVATOIRE - Directeur : Monsieur MONNET (Astronome Adjoint)

PHYSIQUE NUCLEAIRE - Directeur : Monsieur le Professeur GUSAKOW

MECANIQUE - Directeur : Mademoiselle le Professeur G. COMTE-BELLOT.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41553606_0032

Examineurs de la Thèse :

Président : Monsieur le Professeur P. DUMAS

Assesseurs : Monsieur le Professeur Agrégé J.O. PEYRIN
Monsieur le Professeur Agrégé J. LAIR
Monsieur le Professeur PARRET.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES FORMES CLINIQUES
DES ASIALIES

A ma femme

A mes parents

A mon frère

A mes soeurs

A ma belle-famille

A tous les miens

A mes amis.

A notre Maître et Président de Thèse

Monsieur le Professeur P. DUMAS,

Au cours des deux années passées dans son service, nous avons pu apprécier la clarté de son enseignement et la perfection de sa technique chirurgicale.

Il nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de notre thèse.

Nous le prions de trouver ici le témoignage de notre profonde reconnaissance et de notre respectueuse admiration.

A nos Juges

Monsieur le Professeur J.O. PEVRIN

Nous le remercions très sincèrement de l'accueil bienveillant qu'il nous a réservé.

Nous le prions de croire à toute notre gratitude pour l'honneur qu'il nous fait d'accepter d'être notre juge.

Monsieur le Professeur Agrégé J. LAIR

Nous regrettons de n'avoir pu bénéficier de son expérience et de ses conseils.

Nous nous réjouissons de l'honneur qu'il nous fait en jugeant ce travail et le prions de trouver ici l'expression de nos sentiments reconnaissants.

Monsieur le Professeur J. PARRET

Il a bien voulu nous inspirer le sujet de cette thèse, nous confier les observations qui en font la base et nous guider dans son élaboration.

La bienveillance qu'il nous a toujours témoignée, le précieux enseignement que nous lui devons, son autorité, lui ont acquis toute notre reconnaissance et notre respectueux attachement.

Au Docteur R. ACHARD,

Nous avons le plaisir de travailler dans son service.
Nous l'assurons de notre attachement pour l'excellence de son enseignement et de l'accueil chaleureux qu'il nous a toujours réservé.

Qu'il trouve ici l'expression de notre profond respect
et de notre sincère dévouement.

Au Docteur P. CROS,

Nous avons apprécié sa bienveillance, son dynamisme, sa vivacité d'esprit. Ses conseils amicaux nous seront toujours précieux.

Qu'il soit assuré de notre fidèle attachement.

Au Docteur M. FREIDEL

Au Docteur F. TREPSAT

Aux Docteurs C. BERGER
J. DARENNES
M. DROUHIN
P. DUCLOS
L. MATHIEU

Nous les remercions d'être toujours disponibles pour nous conseiller.

Qu'ils soient assurés de notre fidèle dévouement.

A nos camarades et à tout le personnel des services de stomatologie
du Professeur P. DUMAS et du Docteur R. ACHARD.

INTRODUCTION

La sécheresse buccale regroupe des manifestations diverses qui ont été traduites par différentes terminologies :

- aptyalisme, qui signifie littéralement "impossibilité de cracher" et qui nous semble être un mauvais terme en ce qui concerne les glandes salivaires.
- asialie ou hyposialie, marquant des degrés dans l'absence de sécrétion salivaire.
- xérostomie ("bouche sèche") semble être un terme plus complet que les précédents en comportant une nuance supplémentaire : non seulement la salive est rare ou absente mais les muqueuses sont sèches.

Quoiqu'il en soit, la sécheresse buccale, conséquence d'un déficit de la sécrétion salivaire, est un symptôme souvent pénible, parfois une véritable infirmité qui motive la consultation de nombreux malades.

Si les symptômes cliniques des xérostomies semblent parfaitement connus, il nous a paru cependant que des formes cliniques doivent être distinguées par suite d'une pathogénie différente de ces perturbations sécrétoires.

Ce travail envisagera :

- un rappel anatomophysiologique nécessaire à la compréhension des différents mécanismes mis en jeu lors de la sécrétion de la salive.
- un exposé de la technique d'exploration radio-isotopique dynamique quantifiée des glandes salivaires qui nous a permis de vérifier nos premières impressions cliniques et d'opposer :
- les xérostomies vraies, totales, type maladie de GOUGEROT SJOGREN;
- aux asialies fonctionnelles, que nous qualifierons d' "asialies paradoxales" comme il sera expliqué à la lumière de nos observations.

CHAPITRE I

—————

RAPPELS ANATOMOPHYSIOLOGIQUES

L'appareil salivaire forme un ensemble que l'on peut schématiser ainsi :

- des organes effecteurs qui sont les glandes salivaires ;
- un système circulatoire artériel, veineux et capillaire ;
- un système nerveux de commande.

Cet ensemble concourant à la sécrétion au niveau de la cavité buccale de la salive.

I - GLANDES SALIVAIRES

1 - Aspects anatomiques

Les glandes salivaires sont classiquement divisées d'après leur volume en deux catégories, les glandes accessoires et les glandes principales.

1.1 - Glandes salivaires accessoires

Sont disséminées sur toute l'étendue de la muqueuse buccale. Elles se répartissent en quatre groupes principaux :

- les glandes palatines, situées sur la voûte palatine ;
- les glandes labiales occupent la face postérieure des lèvres ;
- les glandes jugales sont annexées à la muqueuse jugale.

On réserve le nom de glandes molaires à celles qui avoisinent l'orifice d'aboutissement du canal de Sténon.

- les glandes linguales se divisent elles-mêmes en plusieurs groupes. Les unes, annexées aux papilles caliciformes et aux papilles foliées, d'autres, appelées glandes de WEBER occupent la partie postérieure des bords latéraux de la langue, d'autres enfin, connues sous le nom de glandes de BLANDIN ou de NUHN sont situées à la face inférieure de la langue, près de la pointe.

1.2 - Glandes salivaires principales

Plus de 90 % de la sécrétion salivaire est assurée par trois paires de grosses glandes qui comprennent :

a) Les glandes parotides :

glandes paires et symétriques, à surface lobulée, situées dans leur loge ostéomusculoaponévrotique, qui sont drainées par le canal de Stenon qui s'ouvre dans la cavité buccale, à la face interne de la joue homologue au niveau du collet de la première ou deuxième molaire supérieure.

b) Les glandes sous-maxillaires :

glandes paires et symétriques, en forme d'amande, situées dans la loge sous-maxillaire, drainées par le canal de WHARTON qui se termine à la face latérale du frein de la langue.

c) Les glandes sublinguales :

forment un amas glandulaire dans la région sublinguale sans canal excréteur commun.

2 - Aspects histologiques

2.1 - Glandes principales

Chaque glande est entourée d'une capsule, d'où partent des septa qui délimitent entre eux des lobes puis des lobules dans lesquels se trouvent les acini qui représentent l'unité fonctionnelle la plus proximale, et leurs canaux excréteurs (figure n° 1).

2.1.1. Acinus

se compose de trois types de cellules.

a) Cellules séreuses :

qui renferment à leur pôle apical de nombreux grains de zymogène, contenant dans leur double membrane de l'amylase. A leur pôle basal se situe le réticulum endoplasmique.

b) Cellules muqueuses :

la majorité de leur cytoplasme est occupée par des flocons mal individualisés, produit de leur sécrétion.

c) Cellules myoépithéliales :

situées au pôle basal des acini séreux, entre les cellules séreuses. Elles n'ont pas de rôle sécréteur mais uniquement une fonction mécanique de contraction.

2.1.2. Canaux excréteurs

On peut les diviser en trois types :

a) Canaux intercalaires :

courts mais très nombreux, qui relient les acini entre eux, formés de cellules cubiques.

b) Canaux intralobulaires :

plus longs et moins nombreux, ils sont formés de deux types de cellules :

- des cellules striées, dont la membrane basale fortement plissée abrite des mitochondries. Cette disposition augmente considérablement leur surface de contact avec les espaces interstitiels, ce qui témoigne d'une capacité fonctionnelle importante.
- des cellules granulaires, riches en grains de sécrétion dont le nombre augmente au repos et diminue sous stimulation, en même temps que les plis de la membrane basale deviennent plus nombreux et plus profonds.

c) Canaux interlobulaires :

qui poursuivent les canaux striés, cheminent dans les septa conjonctifs et confluent à leur tour pour former le canal excréteur principal.

2.1.3. La parotide et la sous-maxillaire ne présentent pas cependant des aspects histologiques identiques :

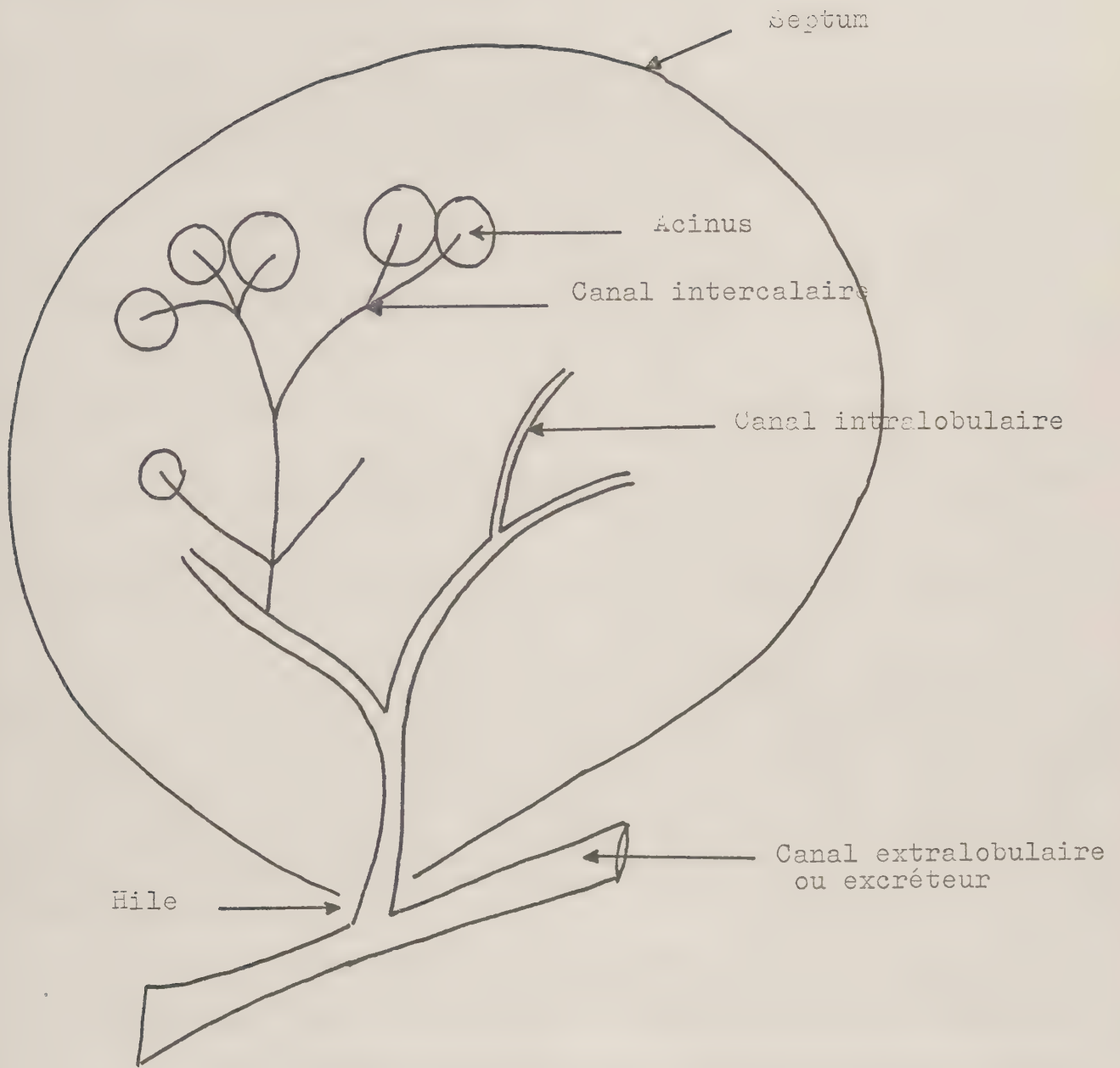


Figure n° 1

Représentation schématique d' un lobule

a) La parotide :

est considérée comme une glande séreuse car elle possède des cellules sécrétrices séreuses, disposées autour de la lumière acineuse, séparées à leur pôle basal par de nombreuses cellules myoépithéliales contractiles.

b) La sous-maxillaire :

au contraire est une glande mixte, composée d'acini muqueux. Par ailleurs, l'acinus sous-maxillaire est drainé par des canaux intercalaires puis par deux types de canaux intralobulaires : les canaux striés, identiques à ceux de la parotide, les autres granulaires (exact chez le rat, discutable chez l'homme).

2.2 - Glandes accessoires

Elles sont constituées de cellules muqueuses groupées en petit nombre autour de tubules ramifiés.

II - LE SYSTEME CIRCULATOIRE

La vascularisation des glandes salivaires présente des caractéristiques particulières dont la signification physiologique est encore mal connue.

Dans toutes les glandes, les vaisseaux principaux, qui dépendent du territoire de la carotide externe, forment un réseau calqué sur le système canalaire, les territoires vasculaires restant ainsi distincts les uns des autres.

Les vaisseaux artériels se rendent aux lobules le long des canaux excréteurs. A l'intérieur du lobule, les artérioles continuent à cheminer avec les canaux et se ramifient en un "premier réseau capillaire" le long des canaux striés. Près de la terminaison de ces canaux intralobulaires, l'artériole donne naissance à une série de capillaires en arceaux qui vont irriguer les acini. La majeure partie de l'irrigation artérielle se fait à contre courant au niveau des acini, ce qui rappelle celle de l'appareil juxta-glomérulaire. Il faut noter que la vascularisation du lobule est beaucoup plus riche, chez l'adulte, que celle des acini, ce qui a attiré l'attention des physiologistes sur l'importance des canaux dans la sécrétion salivaire.

Le drainage veineux présente la même disposition. La paroi de certaines veines, en particulier au niveau du hile, présente des diverticules sacculaires qui pourraient servir à augmenter la pression pendant l'activité sécrétoire.

Enfin, il faut noter l'existence de nombreuses anastomoses artério-veineuses.

III - LE SYSTEME NERVEUX DE COMMANDE

Contrairement aux autres organes jouant un rôle dans la physiologie de la digestion, les glandes salivaires ne sont soumises qu'à une commande nerveuse, sans aucune intervention de commande hormonale.

Si l'on sait que cette commande nerveuse est à la fois parasympathique et orthosympathique, l'étude de la systématisation de l'innervation salivaire et de sa mise en jeu pose de nombreux problèmes pour lesquels les théories restent multiples et souvent contradictoires. L'intrication entre les nerfs sécréteurs, les nerfs vasomoteurs, les possibilités anastomotiques très étendues entre les nerfs sécréteurs et les éléments sensitifs, entre les éléments du para-

sympathique crânien et de l'orthosympathique, l'interférence de processus extérieurs, d'actions hormonales, agents chimiques, expliquent bien la complexité du problème.

1 - Centres sécréteurs

1.1 - Centres bulbo-protubérantiels

Une part importante de l'innervation sécrétoire et motrice est fournie par les noyaux du système nerveux parasymphatique. Ce sont :

- . le noyau salivaire supérieur, associé à l'intermédiaire de WRISBERG VII bis ;
- . le noyau salivaire inférieur, associé au nerf glosso-pharyngien IX ;

à proximité des :

- . noyau lacrymomuconasal de YAGITA associé au nerf facial ;
- . noyau dorsal du X.

Les fibres issues de ces noyaux atteignent les glandes auxquelles elles sont destinées après avoir fait relais dans un des ganglions parasymphatiques associés au nerf trijumeau V :

- . ganglion otique, annexé au nerf maxillaire inférieur ;
- . ganglion sous-maxillaire, annexé au nerf lingual, branche du nerf maxillaire inférieur.

La stimulation de ces centres déclenche une sécrétion des glandes salivaires homologues. Il faut remarquer qu'ils sont situés à proximité immédiate des centres respiratoires, des centres du vomissement et de l'inspiration forcée.

1.2 - Centres suprabulbaires

Deux localisations sont décrites pour ces centres :

- . l'une, hypothalamique, près des zones associées à des fonctions de thermorégulation, de prise alimentaire, de réaction d'agressivité.
- . l'autre, corticale, mise en évidence par la stimulation du pied de la frontale ascendante qui entraîne des mouvements de mastication, de déglutition, de sécrétion salivaire.

2 - Nerfs efférents

Ils sont doubles, sécréteurs et vasomoteurs, sympathiques et parasymphatiques.

2.1 - Innervation sympathique

Les fibres sympathiques sortent de la moelle épinière par les racines antérieures des 2^e et 6^e paires et gagnent le système sympathique cervical avec un relais au niveau du ganglion cervical supérieur. De là, les fibres empruntent le système péri-artériel :

- de l'artère faciale, pour gagner les glandes sous-maxillaires et sublinguales ;
- de l'artère carotide externe, pour gagner la glande parotide.

2.2 - Innervation parasympathique (figure n° 2)

La voie centrifuge est ici différente suivant les glandes :

- . pour la sous-maxillaire et la sublinguale :
les fibres issues du noyau salivaire supérieur empruntent le trajet de l'intermédiaire de Wrisberg VII bis puis du nerf facial VII au niveau du ganglion géniculé, puis la corde du tympan. Elles gagnent enfin, après un relais ganglionnaire juxta-glandulaire, les glandes correspondantes.
- . pour la parotide :
issues du noyau salivaire inférieur, les fibres suivent le nerf glosso-pharyngien, le nerf de JACOBSON, le nerf petit pétreux superficiel et après un relais au niveau du ganglion otique gagnent la parotide par le nerf auriculo-temporal (d'où la proposition de la section de ce nerf pour assécher une fistule parotidienne).

2.3 - Innervation sécrétrice

2.3.1. Fibres sécrétrices parasympathiques

Toutes les glandes salivaires, principales et accessoires, semblent recevoir leur innervation principale du système parasympathique, ainsi que le prouvent les expériences d'électrophysiologie.

Le taux du flux salivaire augmente en fonction de l'intensité des stimulations, par excitation des cellules acineuses. Ainsi, au niveau de la sous-maxillaire, la stimulation de la corde du tympan réalise une sécrétion maximale (salive aqueuse). Le médiateur chimique est l'acétylcholine qui provient en majorité (75 %) des terminaisons neuronales post-ganglionnaires par rapport au neurone pré-ganglionnaire.

Cette stimulation est bloquée par les parasympathicolytiques tels l'atropine. Elle est renforcée par les inhibiteurs de la cholinestérase tels que l'ésérine, et par les parasympathicomimétiques tels que la pilocarpine, le carbachol.

2.3.2. Fibres sécrétrices sympathiques

La réponse salivaire à la stimulation sympathique est variable et plus réduite. Ainsi, chez l'homme, on a une sécrétion de salive sous-maxillaire mais non parotidienne (HELLMAN).

Le flux salivaire est de courte durée. Cette sécrétion demande en outre une répétition des stimulations ainsi qu'un temps de latence avant de se manifester.

Le médiateur chimique est essentiellement la noradrénaline et secondairement l'adrénaline et la dopamine.

2.4 - Innervation vasomotrice

2.4.1. Fibres vasomotrices sympathiques

Elles sont responsables d'un tonus vasoconstricteur permanent au niveau des glandes salivaires. Par ailleurs, lorsque une glande sécrète et présente une vasodilatation sous l'influence d'une stimulation cordale, la stimulation sympathique concomitante entraîne une diminution sécrétoire et circulatoire. Mais la vasoconstriction ne se maintient pas si l'on poursuit la stimulation, comme s'il se produisait un épuisement du médiateur chimique (analogie avec la sécrétion) (40).

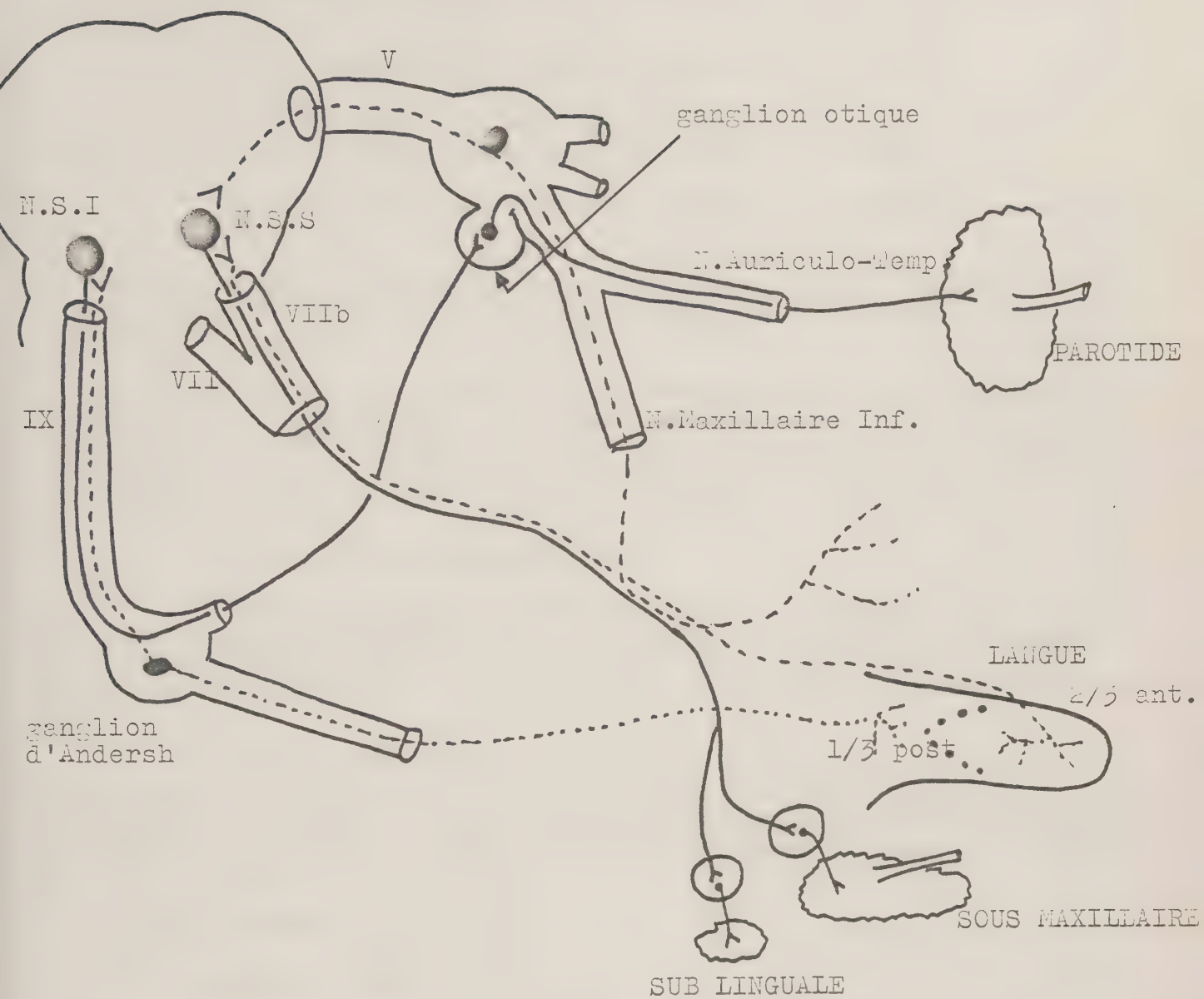


Fig. n° 2

INNERVATION DES GLANDES SALIVAIRES

A l'opposé, la stimulation sympathique peut avoir parfois des effets vasodilatateurs.

2.4.2. Fibres vasomotrices parasympathiques

La stimulation de la corde réalise, comme nous l'avons vu, en même temps qu'une sécrétion salivaire importante une vasodilatation.

Il semble que ce phénomène puisse, dans des circonstances normales, être expliqué par :

- l'existence de fibres parasympathiques vasodilatatrices comme le montre l'action de l'atropine qui abolit la sécrétion mais respecte la vasodilatation (HEIDENHAIM).
- Cette vasodilatation est entretenue par un mécanisme humoral local. L'activité sécrétoire de la glande libère une enzyme, même en présence d'atropine, la kallikréine, qui dans le liquide interstitiel agit sur les α_2 globulines pour libérer à son tour une substance polypeptidique qui elle est vasodilatatrice : la kallidine analogue à la bradykinine.

2.5 - Rôle des cellules myoépithéliales

Les cellules myoépithéliales contractiles reçoivent des fibres motrices aussi bien parasympathiques que sympathiques, l'action motrice étant surtout le fait semble-t-il des fibres sympathiques (14). Leur contraction réalise le drainage canalaire, pouvant modifier le débit salivaire, en particulier l'accélérer.

Par ailleurs, si l'on sait que la salive peut être excrétée sans le concours de ces cellules myoépithéliales, la quantité de salive éliminée peut être accrue dans la mesure où une stimulation antérieure (parasympathique par exemple) les a laissées dans un état d'excitabilité. C'est "l'augmented salivary secretion" par action synergique (40).

3 - Nerfs afférents

3.1 - Nerfs sensitifs

Les fibres sensibles véhiculent jusqu'au niveau des centres sécrétoires les informations qui sont essentiellement d'origine buccopharyngée, par l'intermédiaire des divers nerfs crâniens (VII - IX - X - XII).

Les récepteurs périphériques sont situés au niveau de toute la cavité buccale (muqueuse, appareil musculaire, squelette osseux).

Il faut noter cependant que la plupart des gros nerfs de la sensibilité peuvent déclencher une sécrétion salivaire lorsqu'ils sont stimulés, le nerf sciatique par exemple.

3.2 - Nerfs sensoriels gustatifs

La langue, organe du goût, est innervée par le nerf glosso-pharyngien IX et par le nerf lingual, branche du nerf trijumeau V.

Les récepteurs périphériques sont pratiquement tous situés au niveau des bords et de la face dorsale de la langue, au niveau des papilles gustatives constituées de bourgeons gustatifs en nombre variable.

4 - Mise en jeu

On peut envisager trois possibilités de mise en jeu de la commande nerveuse :

- par stimulation des récepteurs périphériques (mécanisme réflexe) ;
- par action directe sur les centres ;
- par un mécanisme intercentral.

4.1 - Mise en jeu intercentrale

Elle est due à la contiguité des centres salivaires avec les autres centres. Ainsi le vomissement s'accompagne d'une augmentation de la sécrétion salivaire. Le sommeil, par contre, entraîne une diminution de la sécrétion, de même que l'âge.

4.2 - Mise en jeu centrale

Elle est exceptionnelle. Elle se produit au cours de l'asphyxie : les centres médullaires stimulés par le sang oxycarboné font sourdre quelques gouttes d'une salive très épaisse.

4.3 - Mise en jeu réflexe

C'est le mécanisme essentiel parce que ses facteurs déclenchants sont nombreux et fréquents :

- les mouvements des mâchoires et de la langue ;
- la mobilisation de corps étrangers dans la bouche ;
- la mastication de substances inertes ;
- le contact de la muqueuse buccale ou linguale avec des produits insipides ou sapides ;
- les lésions de la muqueuse buccale ...

tout déclenche une sécrétion salivaire à prédominance homolatérale. Il n'en est pas moins vrai que l'excitation gustative semble réaliser la sécrétion salivaire la plus abondante et la plus physiologique.

Il existe aussi des réflexes oesophago- et gastro-salivaires, dont les voies efférentes cheminent soit dans le X soit dans le système sympathique. De même, les stimulations nociceptives, telle celle du bout central du nerf sciatique ou nerf splanchnique, déterminent une salivation réflexe.

Par contre, l'existence de réflexes conditionnels, bien mis en évidence par PAVLOV chez l'animal, reste très discutée chez l'homme.

IV - LA SALIVE : MECANISME DE SECRETION ET COMPOSITION

Les glandes sont donc des organes effecteurs au niveau desquels se produisent des transports importants de fluide et d'électrolytes de l'intérieur à l'extérieur de l'organisme, généralement en réponse à une stimulation nerveuse.

Cependant, chez l'homme, les glandes salivaires ne jouent pas habituellement un rôle important dans le mécanisme de la régulation de l'eau et dans l'équilibre électrolytique, certainement parce que la majeure partie de la salive

sécrétée est réabsorbée plus bas dans le tube digestif. Une fonction plus générale est certainement celle de nettoyer et de protéger les surfaces buccales de l'appareil masticatoire comme en témoigne la rapide détérioration de l'état de santé de la bouche dans la xérostomie. La salive joue aussi un rôle dans la déglutition, la parole, par son action lubrifiante, dans le goût. Elle joue aussi un rôle dans la digestion de l'amidon et du glycogène par la présence de l'amylase.

1 - Mécanismes sécrétoires

L'étude expérimentale des mécanismes sécrétoires reste très difficile malgré l'importance du phénomène (40, 47, 48).

Ce n'est qu'en 1954 que THAYSEN et ses collaborateurs ont proposé la première hypothèse satisfaisante. Ils ont supposé que la salive est formée en deux temps :

- la première étape aboutit à la formation d'une salive dont la composition en électrolytes est constante et insensible au degré de la stimulation salivaire.
- la deuxième étape consiste en une modification de la composition salivaire le long des canaux striés par des processus de réabsorption de Na.

THAYSEN a aussi pensé que si à un débit faible les canaux étaient capables de réabsorber la plupart du Na de la sécrétion primaire, si le débit augmentait il en résulte une saturation progressive de cette capacité de réabsorption si bien que la salive définitive a une concentration en Na qui s'approche de façon asymptotique de celle du flux primaire.

Il semble qu'actuellement les études par microponction et microperfusions canalaire permettent de dire que : (43)

- la formation de la salive ou flux primaire survient uniquement au niveau des acini. Le processus sécrétoire acineux est un transport d'eau isotonique dans lequel l'élément actif principal est un transfert de Na de l'espace intercellulaire vers l'espace intracellulaire. Il existerait un transport actif d'électrolytes et un transport passif d'eau. Le Na pénétrerait le long de la membrane basale, contre le gradient électrochimique, à la suite d'une augmentation indirecte par l'acétylcholine de la perméabilité de la membrane basale au K et au Na. Cette rentrée de Na mettrait en route une pompe à Na qui entraînerait la sortie d'électrolytes, l'eau suivant passivement. Le résultat en est la formation d'un liquide isotonique riche en Na et pauvre en K (43) (figure n° 3).
- Cette sécrétion primaire est modifiée dans le système canalaire excréteur, principalement dans la région des canaux striés, par réabsorption du Na en excès dans l'eau et par une sécrétion faible de K et importante de bicarbonates, sans qu'il existe de mouvements d'eau (en principe). Ceci aboutit à la formation de la salive définitive, hypotonique par rapport au plasma. Il est intéressant de noter que ces phénomènes restent sous la dépendance du système nerveux autonome comme le processus sécrétoire acineux (43).

2 - Composition variable de la salive

La sécrétion salivaire totale représente un volume global variable de 500 à 1500 ml par 24 h. Même en l'absence apparente de toute stimulation, l'excrétion de salive reste permanente de façon à contribuer à l'humidification du milieu buccal et au maintien de ses normes physicochimiques (48). C'est l'excrétion de repos pour laquelle on peut donner une valeur moyenne de 0,3 à 0,5 ml par minute.

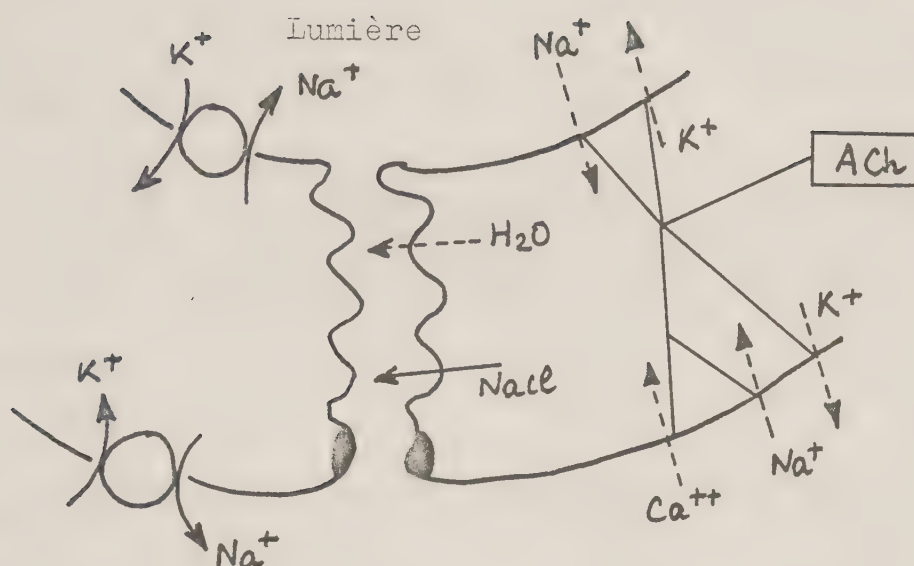


Fig. n°3

Schéma montrant les processus essentiels de la formation de la sécrétion primaire. (les flèches pointillées représentent des transports passifs, les flèches pleines des transports actifs)

D'après PETERSEN (43)

Ce débit peut cependant s'élever jusqu'à 4 à 5 ml/minute lors d'une stimulation intense telle qu'elle peut être réalisée par exemple par la prise alimentaire. Par contre, il peut être très diminué, même être nul comme dans les asialies.

Le débit salivaire est donc un débit éminemment variable. Or la variation systématique de la composition d'un suc digestif en fonction de son débit de sécrétion est caractéristique de toutes les glandes digestives (DAVENPORT). La sécrétion salivaire n'échappe pas à cette règle. D'ailleurs, il y a près de 100 ans, HEIDENHAIN a été le premier à mettre en évidence clairement des modifications de la composition de la salive selon le débit.

Le tableau de SHANNON (tableau n° 4) résume les variations dans les concentrations des principaux éléments constitutifs de la salive parotidienne chez l'homme. Et bien que la salive parotidienne ne représente que 30 % de la sécrétion salivaire totale, ces résultats semblent concorder avec les données des expériences faites sur les sécrétions des autres glandes salivaires (47, 48).

2.1 - Electrolytes

2.1.1. Na-K-Cl-HCO₃

Représentent parmi tous les électrolytes ceux qui jouent un rôle osmotique essentiel.

- à une augmentation de débit correspond :

- . une augmentation de la concentration en Na et Cl ;
- . une augmentation importante de la concentration en bicarbonates ;
- . une diminution de la concentration en K.

- à une diminution du débit correspond :

- . une augmentation importante de la concentration en K ;
- . une diminution de la concentration en HCO₃ ;
- . une diminution faible de la concentration en Na et Cl.

2.1.2. Ca-Phosphates inorganiques

- à une augmentation de débit correspond :

- . une augmentation de la concentration du Ca ;
- . une diminution de la concentration des Phosphates.

- à une diminution du débit correspond :

- . une augmentation de la concentration du Ca ;
- . une augmentation de la concentration des Phosphates.

Le Ca est présent dans la salive sous deux formes :

- . une partie est liée à des protéines, en particulier à l' α amylase, et aux glycoprotéines, et à différents autres éléments inorganiques.
- . une autre partie reste non liée (47).

Le Ca et les Phosphates salivaires influencent la calcification de l'émail dentaire. De nombreux facteurs, en particulier des modifications du pH peuvent cependant altérer cette relation. Il ne semble pas pourtant exister de

Table VIII. Composite¹ values for human parotid fluid variables over the entire range of physiological saliva flow

Flow rate ml/min	[Na ⁺] mEq/l	[K ⁺] mEq/l	[Cl ⁻] mEq/l	[HCO ₃ ⁻] mEq/l	Calcium mg/ 100 ml	Magnes- ium mg/ 100 ml	Phos- phorus mg/ 100 ml	Total protein mg/ 100 ml	Amylase units × 10 ³ / 100 ml	Osmol- ality mOsm/ kg	Total solids %	Specific gravity
<0.011	2.7	46.3	31.5	0.60	-	-	-	332.0	-	-	-	-
0.011-0.020	2.6	37.2	28.0	0.60	4.16	0.45 (2)	-	266.0	340.6	85.7	0.94	1.0045 (2)
0.021-0.030	2.5	33.7	26.1	0.80	3.76	0.41	-	229.0	311.3	82.7 (2)	0.90 (2)	1.0038
0.031-0.050	2.5	32.0	23.0	1.03 (2)	3.77 (2)	0.37 (2)	31.9	134.0 (3)	279.7 (2)	71.9	0.71	1.0037 (3)
0.051-0.080	2.5 (2)	25.0 (2)	19.6 (3)	1.50	3.17 (2)	0.21 (3)	22.3	188.0	258.1 (2)	57.8 (2)	0.66 (2)	1.0032 (3)
0.081-0.100	2.6 (2)	27.1 (2)	18.1 (2)	2.2	2.78	0.16	-	173.0 (2)	235.2	64.3	0.51	1.0030 (2)
0.110-0.200	4.8 (2)	22.6 (2)	13.9 (2)	-	2.50	0.08	-	182.0	-	53.5	0.42	1.0025 (4)
0.210-0.300	16.9 (2)	19.4 (2)	13.3 (2)	5.1	2.07	-	-	142.0 (3)	-	60.7	0.48	1.0026 (4)
0.310-0.450	19.0 (3)	17.3 (3)	16.5 (4)	8.4 (2)	2.59 (5)	0.06 (3)	12.0 (2)	182.0 (11)	196.4 (2)	57.1	0.49	1.0031 (5)
0.451-0.600	31.6 (2)	17.5 (2)	24.8 (2)	13.1 (2)	2.85 (2)	0.06 (2)	10.5	223.0 (6)	323.7	-	-	1.0034 (2)
0.601-0.800	40.7 (2)	20.7 (2)	31.8 (3)	22.1 (2)	3.32 (4)	0.05 (2)	9.9	255.0 (7)	307.8 (3)	87.2	0.71 (2)	1.0038 (3)
0.801-1.000	54.7 (2)	17.6 (2)	33.0 (3)	29.7 (2)	3.26	0.05	9.7	285.0 (3)	445.3 (3)	127.5	0.92	1.0043 (3)
>1.0	63.3 (2)	18.7 (2)	35.9 (2)	-	3.78	0.04	-	302.0 (3)	528.0 (2)	132.0 (4)	0.95	1.0051 (4)

Numbers in parentheses indicate the number of studies from which the values were derived (a number is given only if more than one study was used).

¹ Values quoted from SHANNON and PRIGMORE [1960], SHANNON *et al.* [1962, 1963], WINDELER and SHANNON [1966], SHANNON [1967, 1968a, b, 1969a, b, c], SUDDICK and SHANNON [1970], SUDDICK *et al.* [1972] and from 28 unpublished studies.

Tableau n°4
TABLEAU DE SHANNON

corrélation entre le taux des caries et la concentration salivaire en phosphates inorganiques. Par ailleurs, le Ca est indispensable à la réalisation de l'acte sécrétoire ; sa privation entraîne une diminution progressive de la sécrétion (32).

2.1.3. Fluor

Il n'existe pas de corrélation significative entre le débit et le taux de Fluor dans la sécrétion salivaire humaine (47). Si l'ingestion de quantités importantes de Fluor entraîne une augmentation immédiate (30') de la concentration du fluor dans la salive parotidienne l'absorption de fluor dans l'eau sur une longue période n'entraîne par contre aucune augmentation persistante (YAO et GRON, 1970). Il semble donc que la salive soit une source pauvre de fluor, ce qui suggère que l'apport exogène de fluor soit beaucoup plus important.

2.2 - Protéines

La composition de la salive est le facteur essentiel de ses propriétés physiques. La multiplicité des composants a été démontrée par électrophorèse, ultracentrifugation et méthodes immunologiques, certains ayant un pouvoir enzymatique, d'autres non. Nous retiendrons surtout que :

- . à une sécrétion de repos correspond un taux de protéines ;
- . une variation du débit salivaire entraîne une augmentation de la concentration protéique.

Ces modifications dans la composition en électrolytes et en protéines sont responsables d'autres variations des caractères physicochimiques de la salive, en particulier l'osmolarité et le pH salivaire.

2.3 - Osmolarité

Egale à 100 mosmoles à 5 % du débit maximum :

- une diminution du flux entraîne une diminution de l'osmolarité par diminution du taux de NaCl malgré la sécrétion CO_3HK .
- une augmentation du débit entraîne une augmentation proportionnelle, essentiellement du fait de l'augmentation de la concentration en Na. Elle peut atteindre les deux tiers de celle du plasma à un débit maximum. (Chez certaines espèces, elle peut aboutir à la sécrétion de salive isotonique, plus rarement hypertonique) (40).

2.4 - pH salivaire

Le pH de la salive est normalement stable, compris entre 5,5 et 6,6 donc légèrement acide. En fait, il n'existe pas un pH salivaire mais plusieurs pH car il varie selon l'endroit de la cavité buccale où il est mesuré (tableaux n° 5 et 6). C'est ainsi que si les pH parotidien ou sous-maxillaire sont comparables, le pH mesuré au niveau du dos de la langue, qui correspond approximativement au pH d'une salive mixte, est beaucoup plus alcalin.

Les modifications du débit salivaire entraînent par ailleurs des variations importantes de ce pH :

- à une diminution du débit correspond une baisse du pH ;
- si on stimule par une substance parasympathicomimétique la sécrétion salivaire, le pH peut devenir alors très alcalin (pH 8), ceci étant essentiellement dû à une augmentation importante de la concentration en bicarbonates alors que la pression en ions CO_3H^- reste constante, l'ion PO_4 pouvant d'ailleurs remplacer l'ion CO_3H dans la détermination du pH.

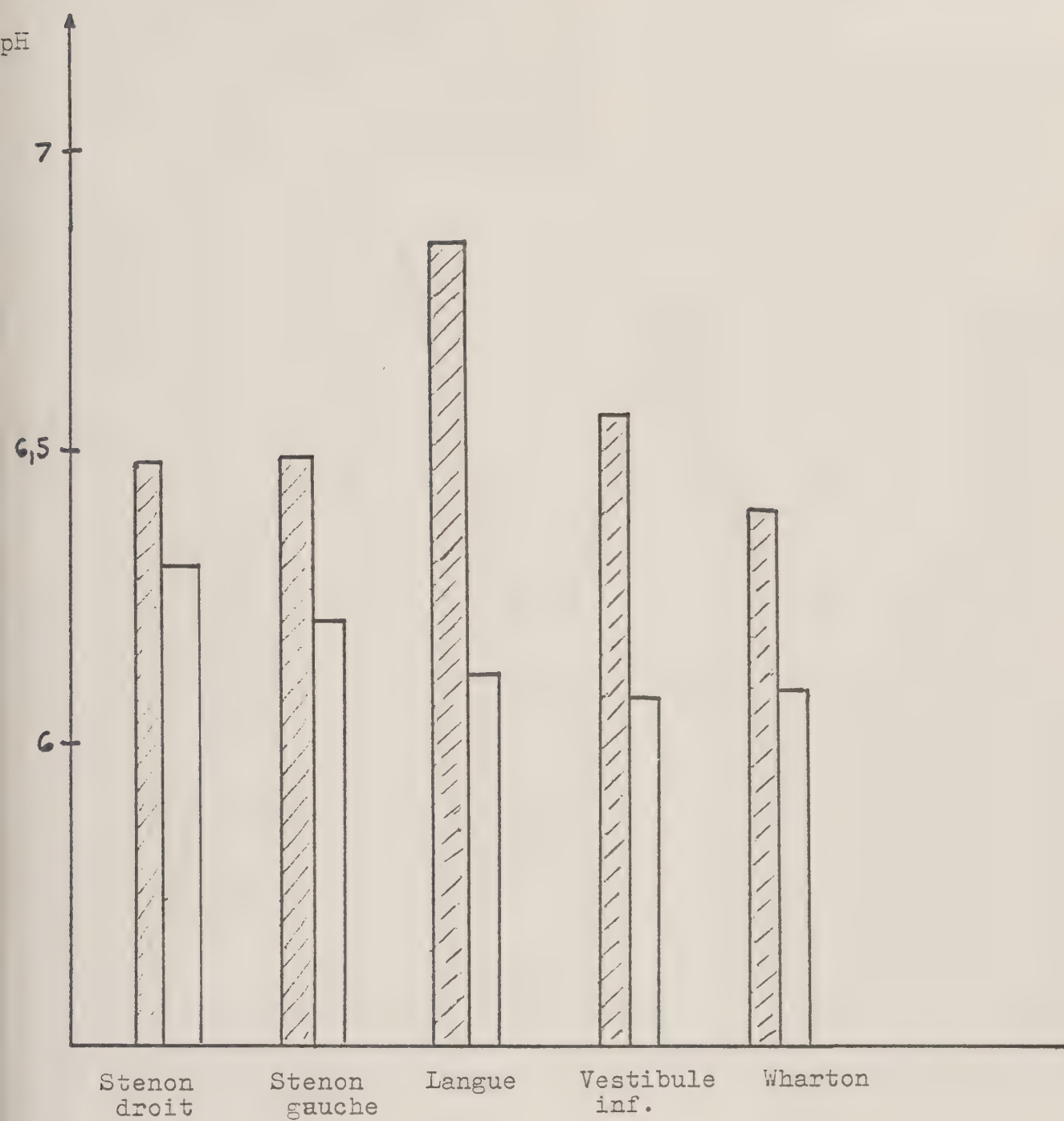


Tableau n°5 - Moyenne des pH en fonction de la localisation de la mesure (thèse COUDERT)



Témoin



Malade

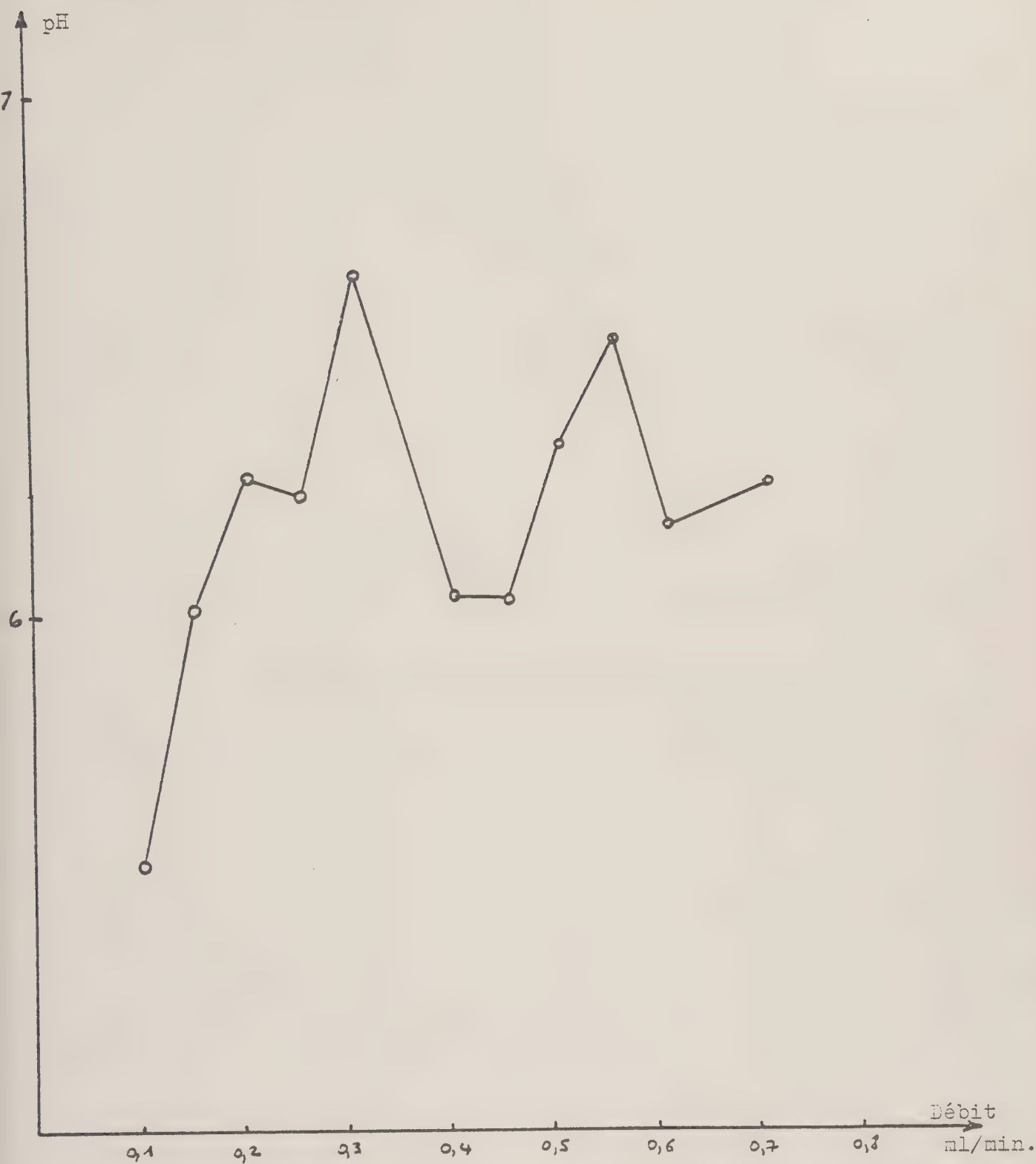


Tableau n° 6.

- Variations du pH en fonction du débit de repos au niveau de la langue (Thèse CCUDERT).

CHAPITRE II

● ● ● ● ● ● ● ● ● ●

EXPLORATION RADIOISOTOPIQUE FONCTIONNELLE

En plus des renseignements morphologiques donnés par la scintigraphie conventionnelle à balayage qui garde une place de choix dans le diagnostic des tumeurs (4 - 13 - 25 - 34 - 37), l'utilisation de la gamma caméra et de son système associé de traitement de l'information permet d'effectuer une étude dynamique quantifiée de la fonction des glandes salivaires principales.

Il est ainsi possible de tracer les courbes de concentration et d'excrétion des glandes homologues en suivant dans le temps l'évolution de la radioactivité à leur niveau, ce qui est un élément important de l'interprétation physiologique du comportement salivaire (19 - 41 - 42 - 44 - 45).

I - MATERIEL

1 - Caméra à scintillation

C'est une gamma caméra type Anger à 19 photo-multiplificateurs. Son Champs utile est de 27 cm. Elle est associée à un collimateur parallèle de basse énergie de 4500 trous.

2 - Traitement de l'information

Il est utilisé le système NTT avec calculateur T 1600, 16 K mots, une unité de disques avec un disque fixe et un disque mobile (de 308 images) de 25 megaoctets chacun et une console de commande et de visualisation Techtronix.

3 - Isotope utilisé : le pertechnetate ^{99m}Tc de Na

Cet isotope possède des propriétés physiques et biologiques qui font de lui un traceur idéal. Ainsi l'exploration radioisotopique dynamique peut être pratiquée aussi bien chez l'adulte que chez l'enfant (femme enceinte exceptée) et peut être renouvelée sans danger puisque l'examen n'entraîne qu'une irradiation minime des organes cibles (glandes salivaires, thyroïde, estomac, intestin) qu'on peut évaluer à 200 millirems/millicurie. Par ailleurs, il est conseillé de réaliser l'exploration scintigraphique avant la sialographie qui entraîne une compétition entre les ions pertechnetates et les ions iodures du produit de contraste, ce qui perturbe l'évaluation des paramètres quantifiés de l'exploration radioisotopique.

II - PROTOCOLE DE L'EXAMEN

Cet examen se déroule en trois temps.

1 - Positionnement du sujet par rapport à la caméra

Le sujet est placé en décubitus dorsal, la tête en extension calée par deux plots. Un cache de plomb en forme d'ailes de papillon est placé sur le cartilage thyroïdien du sujet pour masquer l'activité du corps thyroïde et éviter la saturation des canaux. On centre ensuite le collimateur de la caméra au-dessus de la tête du sujet, à 2 cm environ du nez.

2 - Programmation de l'ordinateur

On enregistre sur la machine :

- l'identité du sujet, la date de l'examen, la dose de technetium injectée.
- le programme d'acquisition des informations. On fixe le nombre d'images désirées pendant la durée de l'examen, ce qui en déduit l'unité de temps de l'image.

Ainsi l'ordinateur cumule le nombre de coups émis par le technetium au niveau de la caméra pendant l'unité de temps, en l'occurrence 30 secondes, recommence pendant l'unité de temps suivante et mémorise le tout. A chaque bloc correspond un point d'activité et, bloc par bloc, l'ordinateur trace la courbe. L'unité de temps d'un bloc est suffisamment longue pour éviter les fluctuations statistiques trop grandes.

3 - Déroulement de l'examen

Après toutes les recommandations d'usage : "ne pas bouger, ne pas parler", on injecte dans une veine du pli du coude du sujet le technetium à la dose de l'ordre de $20 \mu \text{ Ci}$ par kilo de poids corporel. Au début de l'injection, on donne le top de départ de l'enregistrement. La phase de concentration du traceur dans les glandes salivaires est étudiée pendant les 30 minutes qui suivent. A la 30^{ème} minute, on provoque une stimulation gustative en déposant un comprimé de 500 mg d'acide ascorbique sur la langue du patient et on continue d'enregistrer la radioactivité pendant 15 minutes, ce qui permet d'étudier la phase d'excrétion sous stimulus. L'examen ainsi réalisé est indolore. Il ne reste qu'à traiter l'information.

4 - Résultats

A la suite de cet examen, il nous est adressé par le service du laboratoire de biophysique :

- une image globale de concentration et une image globale de vidange, sous différentes présentations : soit activité classique, soit courbes de niveau.

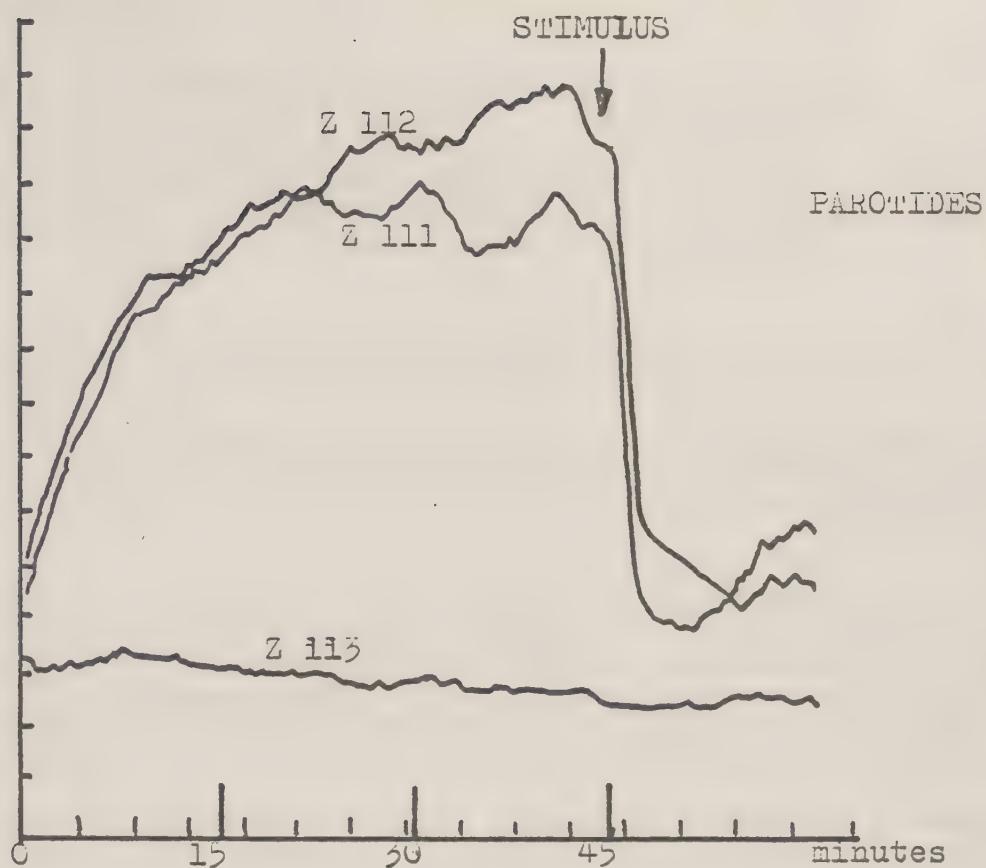
Ces images correspondent aux images traditionnelles obtenues au scanner. Elles ont un intérêt morphologique.

- des courbes correspondant à l'évolution de la radioactivité au cours de la concentration et de la vidange pour chaque zone sélectionnée : une famille de courbes pour les glandes parotides et leur zone temporale témoin de l'activité vasculaire, une autre famille analogue pour les sous-maxillaires. (tableau n° 7)

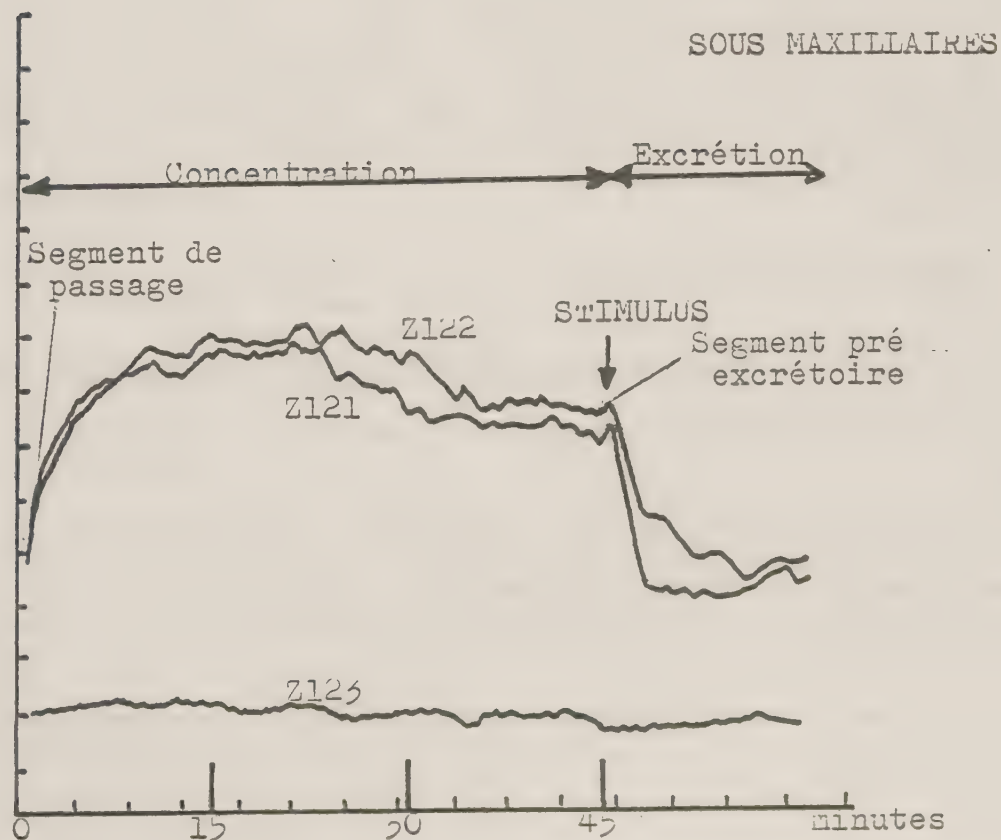
III - PRINCIPES D'INTERPRETATION - PARAMETRES RETENUS

Nous n'analysons que les segments de concentration et d'excrétion de la courbe d'activité glandulaire. Le temps d'intégration fixé à 30 secondes pour l'examen de routine est en effet trop long pour permettre une bonne individualisation de deux autres accidents de la courbe qui ne sont cependant pas dépourvus d'intérêt, à savoir le "segment de passage" dont le pic se situe entre 20 et 30 secondes après l'injection du traceur, et le segment pré-excrétoire qui précède la phase excrétoire au moment de l'application du stimulus.

Z 111 : P.D
Z 112 : P.G
Z 113 : T.



121 : S.M.D
122 : S.M.G
123 : activité
temporale témoin



1 - Phase de concentration

Chez le sujet normal, la radioactivité glandulaire s'accroît rapidement pendant les premières minutes de l'examen. La vitesse de progression devient ensuite de plus en plus faible jusqu'à ce que la courbe atteigne un plateau dont le niveau est généralement plus élevé pour les parotides que pour les sous-maxillaires. L'explication de l'aspect de ce segment fait intervenir trois facteurs principaux qui commandent la concentration intra-glandulaire du radiotraceur :

- le débit sanguin glandulaire, qui tient sous sa dépendance la quantité d'ions pertechnétates mis à la disposition des cellules par unité de temps.

Ce facteur est important, compte tenu de l'intensité du champ circulatoire qui est susceptible de se modifier au moment du déclenchement du réflexe sécrétoire comme sous l'influence de facteurs inflammatoires hyperhémiant les glandes.

- le second facteur est l'aptitude des cellules glandulaires à fixer les ions pertechnétates. Ces ions ont un comportement comparable à celui des ions iodures, aussi doit-on penser que leur métabolisme est réglé par les cellules striées des canaux intercalaires. La concentration de ces ions sera donc fonction du nombre de cellules disponibles et de leur aptitude à fixer le traceur. Les affections qui lèsent ces cellules vont donc entraîner une modification de la concentration.
- l'état sécrétoire de la glande est le facteur fondamental susceptible de modifier l'aspect de la courbe de concentration. Il existe en effet de grandes variations du rapport des concentrations en pertechnétate de la salive et du plasma pour de faibles variations du débit salivaire de repos. Ainsi un débit salivaire lent favorise le processus de concentration : la courbe n'atteindra que tardivement son plateau. Par contre, la sécrétion de repos, normalement faible, peut s'accroître par compensation en cas de défaillance d'une glande principale par exemple. Au niveau de la ou des glandes de "compensation", l'isotope est alors excrété prématurément et de façon spontanée avant l'administration du stimulus gustatif. La courbe de concentration passe alors par un sommet plus précoce et se poursuit selon une pente descendante plus ou moins forte, réalisant dans certains cas un véritable "angle de fuite".

Ce segment de concentration est caractérisé par différents paramètres qui essayent de tenir compte de tous ces facteurs (19) :

- "taux de fixation relative au maximum de concentration ou T.F.R.C."

qui est le rapport des radioactivités Glande/Sang pris au sommet de la courbe de concentration.

Ce taux de concentration caractérise l'activité anabolique du tissu glandulaire et sa capacité à réaliser la synthèse des différents constituants du fluide salivaire. Ce taux est en général différent pour les groupes glandulaires parotidiens d'une part et sous-maxillaires d'autre part, mais semblables pour les glandes homologues.

La valeur normale du TRFC est comprise dans l'intervalle de 1 à 2,6 pour les parotides (moyenne = 1,8).

de 1 à 3

pour les sous-maxillaires (moyenne = 2).

- "Temps du maximum de concentration"

qui est le temps mis pour atteindre le plateau. Il est plus tardif pour les parotide ($26' \pm 12'$) que pour les sous-maxillaires ($10' \pm 10'$).

La courbe parotidienne est généralement constamment ascendante pendant les 30' de concentration alors que celle des sous-maxillaires accuse un plateau avec ou sans excrétion spontanée dès la 15^e minute.

2 - Phase excrétoire

Le segment excrétoire est obtenu après l'application d'un stimulus gustatif qui déclenche le réflexe nerveux permettant le passage du contenu cellulaire dans les canaux excréteurs. Cette excrétion reflète la valeur fonctionnelle de la glande. Elle dépend de l'intégrité des canaux excréteurs et de l'arc réflexe.

Dès l'application du stimulus, on observe une forte élévation de la radioactivité glandulaire, dont la durée ne dépasse pas 20 à 30 secondes. C'est le segment pré-excrétoire de la courbe qui passe inaperçu dans le protocole utilisé. On l'explique par une réponse vasculaire vasodilatatrice due au stimulus. A cet accident pré-excrétoire fait suite une chute rapide et brutale de la radioactivité glandulaire qui correspond à la chasse de la salive dans la bouche. Ce segment excrétoire se termine au moment où la radioactivité atteint un minimum. Ce minimum précède souvent une nette remontée de la courbe qui constitue le segment post-excrétoire.

Ce segment excrétoire est caractérisé par les paramètres suivants :

- "Taux de fixation relative au maximum d'excrétion T.R.F.E."

qui est le rapport de l'activité glandulaire sur l'activité sanguine au maximum d'excrétion.

Il est plus élevé pour les sous-maxillaires ($0,9 \pm 0,6$) que pour les parotides ($0,5 \pm 0,5$).

Plus ce rapport est petit, plus l'excrétion est efficace, donc meilleur est le fonctionnement glandulaire.

- "Pourcentage d'excrétion"

qui correspond au taux de la radioactivité déchargée dans la bouche par rapport à la radioactivité de la glande prise au maximum de concentration.

Il est plus élevé pour les parotides ($81 \% \pm 15 \%$) que pour les sous-maxillaires ($59 \% \pm 18 \%$).

- "Pourcentage d'excrétion 3 minutes après stimulation"

caractérise l'importance et la vitesse de la vidange. Plus ce pourcentage est élevé, meilleure est la valeur fonctionnelle de la glande. Ce pourcentage possède l'avantage d'être comparatif d'un examen à l'autre, quelle que soit la morphologie de la courbe précédant la stimulation.

Il montre une vidange parotidienne ($64 \% \pm 11 \%$) plus importante que la vidange sous-maxillaire ($34 \% \pm 12 \%$).

- "Temps mis pour atteindre le maximum d'excrétion T.M.E."

représente la durée totale du segment excrétoire. Il est donc à relier au débit salivaire, la durée d'évacuation étant inversement proportionnelle à ce débit (sous stimulation).

3 - Pourcentage d'activité globale de chaque glande

Il représente la part prise par chaque glande dans l'activité cellulaire. Il permet de classer les patients en deux groupes selon la prédominance des glandes parotides ou des glandes sous-maxillaires.

Dans une certaine mesure, il reflète le volume fonctionnel de la glande considérée.

IV - INTERET DANS LE DIAGNOSTIC DES HYPOSALIVIES

La sécrétion salivaire s'étudie beaucoup moins facilement que la sécrétion lacrymale par exemple. Il n'existe pas d'équivalent du test de SCHIRMER.

Différents tests ou épreuves, aussi imprécis les uns que les autres, ont été utilisés pour essayer de déterminer l'existence ou l'importance d'un déficit de la sécrétion salivaire, tels :

- Epreuve du morceau de sucre

placé sur le dos de la langue d'un sujet sain, il fond en 3' environ, alors qu'en cas d'hyposalivie ou d'asialivie, il n'est pas rare que le sucre soit intact au bout de 15 à 20'.

- Test de WAINWRIGHT

Le malade est assis, tête penchée en avant, le front maintenu par les avant-bras accoudés sur une table, de manière que toute la salive s'écoule à l'extérieur dans un récipient. La quantité de salive recueillie chez un sujet normal varie entre 12 et 60 ml en 15'.

- Test à la pilocarpine

Chez un sujet normal, après une injection de 2,5 mg de nitrate de pilocarpine, l'aspiration permet le prélèvement de 1 à 2 ml de salive par minute.

De même l'étude sialographique donne essentiellement des renseignements d'ordre morphologique, encore qu'elle puisse visualiser l'absence ou la diminution du flux salivaire en montrant le retard d'évacuation du produit de contraste.

C'est pourquoi l'examen radioisotopique tel que nous venons de le décrire nous est apparu comme une technique privilégiée et pratiquement unique pour l'étude du comportement sécrétoire chez l'homme et pour l'estimation de la valeur fonctionnelle d'une partie ou de l'ensemble du système salivaire.

Du fait, les résultats scintigraphiques dynamiques que nous avons été amené à pratiquer chez des patients souffrant de sécheresse buccale ont été fondamentalement différents selon que l'hyposalivie résultait de lésions glandulaires à type de dégénérescence cellulaire, telles qu'elles sont réalisées dans le syndrome de Gougerot Sjogren, ou étaient la conséquence de l'existence d'un trouble excrétoire fonctionnel.

Nous avons donc été conduits à opposer deux types d'hyposialie :

- Les *asialies vraies*, liées à une atteinte du parenchyme sécrétant. Ce sont :
 - . le syndrome de Gougerot Sjogren ;
 - . les asialies post-radiothérapiques ;
 - . les scléroses de la sénescence ;
 - . les asialies de cause rare.
- Les *hyposialies fonctionnelles*, dues essentiellement à des perturbations de la fonction excrétoire du système salivaire, au premier rang desquelles figurent les hyposialies médicamenteuses, et auxquelles nous avons donné le nom d' "*asialies paradoxales*" comme il sera expliqué plus loin.

oOo

CHAPITRE III

LES XÉROSTOMIES VRAIES

I - LE SYNDROME DE GOUGEROT SJOGREN

Une part importante des xérostomies est constituée par ce syndrome. Défini classiquement par le terme de "syndrome sec" et caractérisé par la triade xérophtalmie (oeil sec), xérostomie (bouche sèche) et polyarthrite rhumatoïde, il est en fait riche d'une séméiologie parfois complexe et déroutante (11).

C'est pourquoi il est considéré actuellement comme entrant dans le cadre des maladies d'ordre immunitaire, ou tout au moins comme étant l'association d'un syndrome exocrinien, caractérisé par l'envahissement puis la destruction de certaines glandes exocrines par une prolifération lymphocytaire, avec diverses affections qui ont pour point commun de paraître liées à un processus pathologique de nature auto-immune. (9 - 17 - 18 - 50).

Ce syndrome touche surtout le sexe féminin (80 % des cas environ), dans la majorité des cas entre 40 et 60 ans, mais peut aussi s'observer chez l'homme et dans le jeune âge.

Si le début en est généralement insidieux, l'un quelconque de ses différents éléments constitutifs pouvant en être le point de départ, le tableau clinique se complète au fil de l'évolution pour devenir évocateur.

A - Le syndrome sec exocrinien

Il rassemble l'ensemble des manifestations sécrétoires.

1 - *Atteinte lacrymale et oculaire*

La diminution de la sécrétion lacrymale au cours du syndrome est un des signes les plus connus de la maladie, comme sa conséquence qu'est au niveau de l'oeil la kérato-conjonctivite sèche (K.C.S.).

1.1 - Signes subjectifs

Les troubles dont se plaignent les malades atteints de K.C.S. sont multiples :

- le symptôme de brûlure ou de cuisson oculaire semble le plus souvent rencontré et de façon très précoce. La sensation de corps étranger n'a au contraire rien de spécifique.
- la sensation de sécheresse oculaire met bien entendu plus facilement sur la voie, beaucoup de patients étant traités pour conjonctivite.
- une photosensibilité modérée est parfois présente alors que le prurit oculaire est rarement noté.
- l'impossibilité de pleurer ou de verser des larmes est parfois signalée par le patient lui-même.

1.2 - Signes objectifs

- atteinte glandulaire :

Dans quelques cas, l'atteinte glandulaire lacrymale se traduit cliniquement par une augmentation de volume qui reste toujours très modérée. Dans la majorité des cas, la glande est atrophique.

L'histologie est caractéristique : c'est très rarement une image lymphoépithéliale bénigne et presque toujours une image d'infiltration lymphoplasmocytaire avec atrophie du parenchyme glandulaire.

- les signes de K.C.S. :

. les modifications cornéennes n'apparaissent clairement que lors de l'examen de l'oeil à la lampe à fente, après coloration avec une solution de fluoresceïne. On peut distinguer trois types d'altérations :

- * de petites ulcérations sur la surface de la cornée ;
- * de petits points gris de taille et de forme variables ;
- * des filaments fibrillaires.

. les modifications de la conjonctive sont plus difficiles à mettre en évidence après coloration au rose bengale et semblent peu spécifiques du syndrome.

2 - Atteinte salivaire et buccale

La composante buccos salivaire représente pour nous l'élément essentiel du syndrome de Gougerot Sjogren. Elle a pour base l'envahissement puis la destruction de toutes les glandes salivaires principales et accessoires par une prolifération lymphocytaire conduisant à la destruction du parenchyme sécrétant avec pour conséquence primordiale la diminution du flux salivaire.

2.1 - Expression clinique

La diminution de la sécrétion salivaire a comme corrolaire la sécheresse buccale ou xérostomie qui est à l'origine de manifestations subjectives fort pénibles et aussi de lésions objectives au niveau de la muqueuse buccale et du système dentaire en particulier (6 - 17 - 18 - 38).

La sécheresse buccale s'accompagne d'une sensation de bouche entièrement pâteuse, parfois brûlante au niveau de la langue, des gencives. Le malade est gêné principalement pour s'alimenter. La formation du bol alimentaire est rendue impossible par le manque de salivation au moment des repas, et par suite la déglutition est laborieuse. Dans les formes sévères, le malade est obligé de boire après chaque bouchée. A la longue, il finit par se contenter d'une alimentation semi-liquide ou liquide.

D'autres entraves, comme l'incapacité de coller un timbre sur son enveloppe émaillent l'interrogatoire de ces xérostomiques.

A l'examen :

- . La muqueuse buccale, très sensible aux agents irritants tels qu'épices, alcool, apparaît lisse, rouge, comme vernissée. Elle est souvent recouverte d'un enduit mucoïde, blanchâtre, mousseux, collant à l'abaisse-langue ou au miroir.
- . La perlèche bilatérale est pratiquement constante.

- La langue est aussi particulièrement atteinte : lisse, dépapillée, parfois érodée ou fissurée (langue crotale ou cérébriforme).
- Le système dentaire présente une vulnérabilité particulière, apparaissant de façon précoce et étant à l'origine d'extractions multiples. Les dents restantes, en général celles du bloc incisif inférieur, sont grisâtres, ternes. On note à leur surface des cavités à l'emporte pièce multiples, devenant confluentes. Ces dents très friables se brisent facilement en menus éclats et apparaissent comme mordillées à la pince. Par contre, on ne note aucune altération radiculaires (38).
- L'aspect clinique des glandes salivaires principales est variable, selon le stade évolutif et le degré d'infection des systèmes acinocanaliculaires. On a ainsi distingué des formes hypertrophiques et des formes atrophiques.

La tuméfaction des parotides généralement, parfois des sous-maxillaires, peut apparaître dès le début clinique de la maladie. Et en dehors d'éventuelles poussées fluxionnaires à évolution cyclique pouvant faire discuter un processus infectieux, cette tuméfaction reste ferme et peu élastique.

En fait, lorsque l'affection évolue depuis longtemps, la glande est atrophiée et n'est plus perceptible à la palpation. En outre, l'extrémité du canal de Stenon est soit complètement atrophique soit au contraire inflammatoire. La pression manuelle des glandes ne laisse sourdre que peu de salive, très épaisse, blanchâtre, sous forme d'un véritable gel. Dans d'autres cas, il est impossible d'obtenir le moindre écoulement, et on peut observer des atrophies de la voie excrétrice, l'ostium devenant incathétérisable.

2.2 - Examens complémentaires

2.2.1. La mesure du pH salivaire

apporte un argument diagnostique d'une valeur certaine, bien que non spécifique du syndrome de Gougerot. Mesuré au niveau de la face interne des joues ou au niveau de la langue, il est franchement acide, jusqu'à pH 5 ou même pH 4,5, témoignant de l'importance de l'asialie (29).

2.2.2. La sialographie

Si la plupart des auteurs sont unanimes à souligner la fréquence et la valeur diagnostique des modifications sialographiques, un important désaccord subsiste sur l'aspect des lésions observées et leur signification réelle, en particulier sur la terminologie et la corrélation à établir entre les lésions anatomopathologiques et les images obtenues par la sialographie.

- PARRET a ainsi distingué quatre types sialographiques (39) :

- formes à système canaliculaire :
les canalicules visibles sont rigides, élargis, menant à des zones riches en taches lipiodolées. Ces dernières sont nombreuses, peu importantes en dimension. La rétention lipiodolée est de règle.
- formes micronodulaires :
on ne trouve plus trace du système canaliculaire de la glande. Le champ parotidien est représenté par un semis de taches de lipiodol. Lorsqu'elles sont abondantes, le sialogramme prend un aspect nuageux. Cependant, ces taches restent de dimension minime, donnant l'impression d'une infinité de microkystes au sein de la glande.

- . formes lacunaires :
la systématisation est la même mais les taches de lipiodol sont plus nombreuses, rendant vraisemblablement compte de pertes de substance parenchymateuse plus marquées.
- . formes cavitaires :
le lipiodol remplit de véritables cavités intraglandulaires. Il n'y a plus de systématisation possible. C'est l'image d'une lésion destructive.
- DECHAUME, LAUDENBACH et BONNOT, pour leur part traduisent ainsi les différents aspects du sialogramme :
 - . la première modification est purement parenchymateuse. L'imprégnation est importante mais l'aspect lobulé a disparu, remplacé par un ensemble de taches évoquant les aigrettes des fleurs du mimosa. Le canal est normal.
 - . puis le parenchyme prend un aspect miliaire qui objective la différenciation canaliculaire des acini et la dilatation des canalicules. Surtout, le canal de Stenon apparaît comme un écheveau de filaments de lipiodol irréguliers et segmentés.
 - . enfin, l'aire de réplétion parenchymateuse se réduit. L'imprégnation devient diffuse, anarchique, avec images de gouttes et de segments linéaires évoquant des images de parois. Le canal de Stenon présente un aspect réticulé.
 - . en cas d'infection surajoutée, on peut obtenir des images en grosses gouttes espacées correspondant à des dilatations d'éléments glandulaires.

Quoiqu'il en soit, l'important est que les différents aspects sialographiques restent caractérisés par le fait qu'il s'agit de lésions concernant la partie distale du système sécrétoire.

2.2.3. Examens histopathologiques

Les biopsies effectuées au niveau de la glande parotide ou, plus facilement, au niveau des glandes accessoires du trigone rétromolaire, montrent des altérations identiques à celles observées au niveau des glandes lacrymales. Il existe des modifications du parenchyme et des canaux :

- diminution ou disparition des acini ;
- infiltration lymphocytaire ou plasmocytaire ;
- hyperplasie des cellules des canaux intra-glandulaires et formation d'îlots épi-myo-épithéliaux.
- l'architecture lobulaire n'est pas détruite. Quelques lobules peuvent être sévèrement atteints alors que des zones adjacentes sont épargnées. En règle générale, l'infiltration lymphocytaire tend à être parallèle à l'extension de l'atrophie parenchymateuse.

2.3 - Examen scintigraphique

Trois ordres de fait sont constatés (41 - 42 - 44 - 45) :

a) La courbe de concentration reflète l'aptitude de la zone glandulaire à concentrer le technétium, probablement dans le champ vasculaire, en quantité un peu plus importante qu'au niveau de la zone vasculaire qui sert de référence. L'atteinte se manifeste par une concentration et une excrétion faibles allant jusqu'à l'absence complète de fixation au niveau des glandes principales. Le tracé reste en plateau.

b) Ce qui est encore plus caractéristique de ce type d'affection est la diminution de l'excrétion sous stimulus, et, très fréquemment pour les formes évoluées de xérostomie (ce sont celles que nous sommes amenés à voir le plus souvent), une absence totale d'excrétion qui fait qu'après la stimulation gustative, la courbe de fixation ne présente aucune cassure et prolonge le segment initial. Cela correspond à la réalité de la xérostomie prandiale dont se plaignent particulièrement les malades.

c) Traduit dans les chiffres, le pourcentage excrétoire est nul ou voisin de zéro.

/OBSERVATION/

Madame PE..., 54 ans, nous est adressée en Juin 1974 par son médecin traitant pour sécheresse buccale.

Le début des troubles semble remonter à 7 ans auparavant à la suite d'une hystérectomie. La malade nous signale par ailleurs un choc affectif à l'âge de 43 ans ayant nécessité la prise de nombreuses médications tranquillisantes.

Sur le plan stomatologique, on retient donc l'existence de ces brûlures des muqueuses buccales, de la langue en particulier, permanentes, exacerbées au moment des repas, gênant l'alimentation.

A l'examen, il est noté :

- muqueuses sèches, adhérentes au miroir ;
- les parotides de même que les sous-maxillaires ne sont pas palpables ;
- il existe quelques troubles oculaires, picotements, sensation de corps étranger, avec un test de Schirmer positif ;
- on note enfin quelques rhumatismes de type arthrosiques et surtout l'existence d'un syndrome de Raynaud.

Cette symptomatologie évoque bien un syndrome type Gougerot Sjogren.

La sialographie réalisée montre l'existence d'images de destruction parenchymateuses bilatérales.

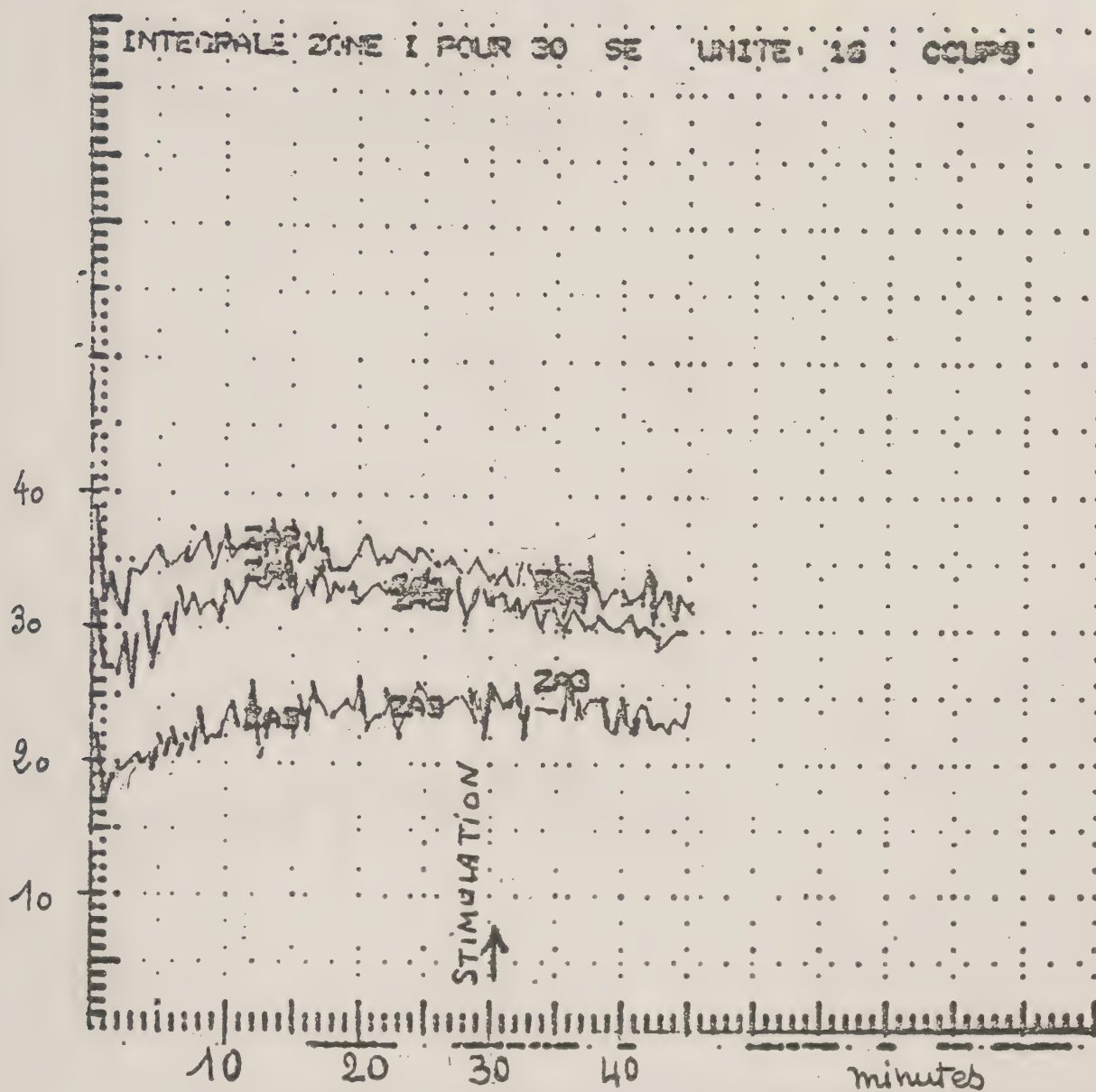
La scintigraphie demandée en Décembre confirme l'atteinte dégénérative cellulaire avec des courbes plates et un pourcentage d'excrétion après stimulus nul (Tableaux n° 8 et 8 bis).

3 - Autres composantes sèches

3.1 - Composante bronchique

La part respiratoire du syndrome de Gougerot représente semble-t-il une composante importante. Comme pour toutes les composantes, on peut noter une atteinte des éléments sécréteurs bronchiques. Il s'en suit une diminution progressive des sécrétions, elle-même responsable de lésions bronchiques spécifiques susceptibles de se surinfecter.

En outre, des manifestations respiratoires sont souvent sous la dépendance des polyarthrites, lupus, P.A.N. associés au syndrome, responsables par eux-mêmes de pleurésies, fibroses A cela, s'ajoute un certain nombre de lésions soit post-thérapeutiques comme les pneumoconioses huileuses, soit de type réticulosarcome.



Z_1 = Parotide DROITE

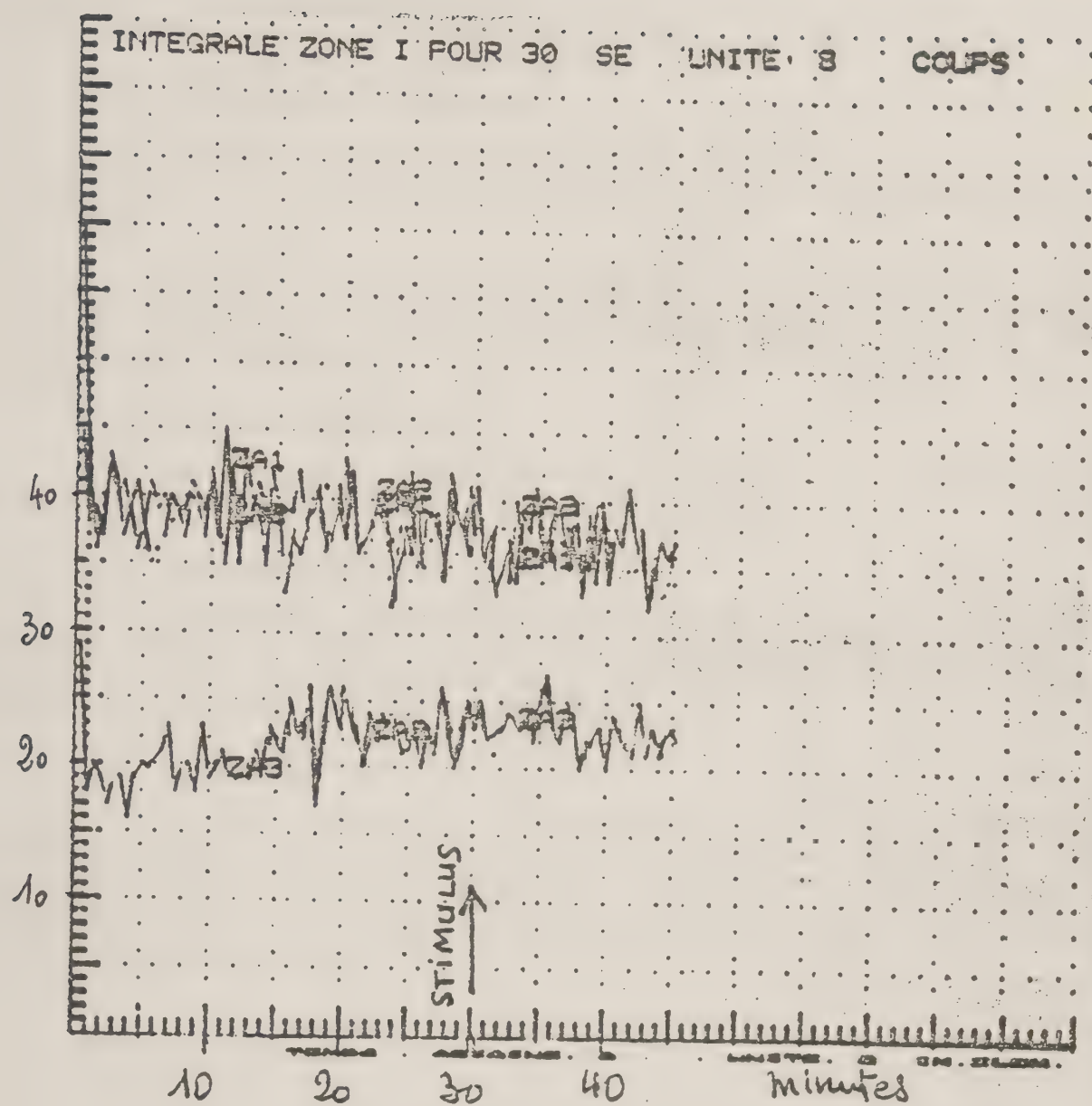
Z_2 = Parotide GAUCHE

Z_3 = Temporal

Tableau n°8

Syndrome de Gougerot Sjogren

Courbes Parotidiennes



Z_1 = Sous-maxillaire DROITE

Z_2 = Sous-maxillaire GAUCHE

Z_3 = Temporal

Tableau n° 8bis

Syndrome de Gougerot Sjogren

Courbes sous maxillaires

3.2 - Composante O.R.L.

La traduction clinique varie selon la région concernée. On a signalé des sensations de sécheresse nasale, avec des croûtes endonasales, des sensations de gorge sèche avec enrouement, des sinusites chroniques, des otites séreuses.

3.3 - Manifestations digestives

Il semble exister dans un bon nombre de cas une atteinte indiscutable des glandes exocrines annexées à la muqueuse oesophagienne, responsable d'une dysphagie.

De même, l'envahissement lymphocytaire de la sous-muqueuse aboutit en un temps variable à l'involution des glandes gastriques puis à leur remplacement par un tissu cicatriciel responsable de troubles dyspeptiques variés, d'une achylie histamino-résistante...

3.4 - Composante cutanée

Une sécheresse cutanée avec une peau squameuse, peau de chagrin, une fragilité des phanères, ont été très souvent mentionnées.

3.5 - Composante génitale

Les troubles subjectifs consistent en une sensation de sécheresse, parfois de brûlures, souvent sources de dysparéunie. Du point de vue objectif, on constate surtout une muqueuse sèche et érythémateuse, sans lésions spécifiques. Il peut parfois survenir une vulvite érosive.

3.6 - Lésions diverses

Il a été aussi décrit des manifestations hépatiques à type d'insuffisance hépatique ou d'hépatite lupoïde, de manifestations rénales soit organiques (glomérulonéphrite) soit fonctionnelles (acidose tubulaire), des insuffisances pancréatiques conditionnant vraisemblablement des troubles d'absorption intestinale, sans que l'on puisse affirmer qu'elles fassent partie intégrante du syndrome de Gougerot Sjogren.

B - Le syndrome immunitaire

Lorsqu'on examine les sujets atteints de maladie de Gougerot, on constate qu'en dehors des lésions des glandes exocrines et de leurs conséquences, il existe très souvent des manifestations cliniques et des désordres biologiques que l'on peut rattacher à une pathologie d'ordre immunitaire (17 - 18).

1 - Expression clinique

1.1 - La polyarthrite rhumatoïde

C'est certainement l'association la plus connue et la plus fréquente puisque retrouvée à peu près une fois sur deux dans les cas vérifiés de syndrome de Gougerot Sjogren.

Au début, il s'agit d'arthralgies au niveau de plusieurs articulations des membres, évoluant par poussées. Les mains sont principalement touchées avec atteinte des articulations métacarpophalangiennes, atrophie des muscles interosseux et déformation en "coup de vent". Ultérieurement surviennent les arthrites

subaiguës des grosses articulations. Enfin se constitue le tableau d'une polyarthrite chronique évolutive.

1.2 - D'autres connectivites peuvent à l'occasion prendre la place de la P.R. telles :

- le lupus érythémateux disséminé ;
- la sclérodermie ;
- la périartérite noueuse ;
- la polymyosite

de même qu'un certain nombre d'affections réputées auto-immunes telles que la myasthénie ou la thyroïdite d'HASHIMOTO.

1.3 - Des manifestations cliniques que l'on ne peut faire entrer dans le cadre d'une connectivite précise semblent être presque toujours présentes au cours du syndrome :

- neuropathies périphériques sensitives ;
- arthralgies quasi-constantes, parfois même de véritables poly-arthrites inflammatoires ;
- des épanchements des séreuses ;
- des lésions cutanées polymorphes (évoquant le lupus ou la sclérodermie) ;
- des allergies médicamenteuses, en particulier à la pénicilline ;
- un syndrome de Raynaud ;
- des troubles psychiques.

1.4 - De ces manifestations on peut enfin rapprocher :

- fièvre ;
- amaigrissement ;
- parfois même adénopathies ou adénosplénomégalie.

2 - Modifications biologiques

Le diagnostic ou la suspicion d'un syndrome de Gougerot Sjogren impose la recherche de certaines modifications biologiques. C'est ainsi que l'on peut mettre en évidence l'existence :

2.1 - D'anticorps anormaux

2.1.1. anticorps spécifiques d'organe

Ce sont essentiellement des anticorps antiépithélium canal salivaire que l'on ne retrouve en effet en dehors du syndrome de Gougerot que dans le LEAD et dans la myasthénie, alors que l'on ne retrouve pas en revanche les autres anticorps spécifiques d'organe .

2.1.2. anticorps non spécifiques d'organe

- . facteur rhumatoïde ;
- . anticorps responsable de la formation des cellules L.E ;
- . anticorps antinucléaires.

Il semble que ces anticorps soient beaucoup plus fréquemment retrouvés lorsqu'une polyarthrite rhumatoïde n'est pas associée au syndrome exocrinien.

2.2 - Il existe des perturbations des réactions d'hypersensibilité retardée.

2.3 - Perturbations non spécifiques.

Un certain nombre d'autres paramètres biologiques semblent modifiés au cours du syndrome. On peut noter :

- une augmentation de la vitesse de sédimentation ;
- une leucopénie ;
- une anémie discrète ;
- une augmentation des γ globulines.

C - Evolution

Si la sclérose glandulaire avec exclusion fonctionnelle totale peut représenter une forme de guérison salivaire qui supprime les phénomènes fluxionnaires inflammatoires ou congestifs tout en laissant l'impotence fonctionnelle, le pronostic de cette asialie dysimmunitaire est généralement mauvais. L'asialie chronique, les tourments qu'elle provoque et ses complications ne peuvent que s'aggraver ; l'édentation est inexorable, les candidoses récidivent, la suppuration des canaux salivaires peut s'installer de façon désespérante et la dénutrition devient parfois sérieuse. D'autre part, une hémopathie lymphoïde peut toujours venir aggraver le pronostic de cette curieuse maladie.

Le traitement est très décevant. Les sialologues ne peuvent guère agir sur un parenchyme plus ou moins complètement détruit. Cela pose le problème de l'indication d'un traitement immunosuppresseur précoce. Il est à discuter avec le rhumatologue, l'ophtalmologiste et surtout l'immunologiste.

II - LES XEROSTOMIES PAR TRAITEMENTS PHYSIOTHERAPIQUES

La radiothérapie des tumeurs cervico-faciales est une autre cause importante d'asialie. Qu'il s'agisse de traitement primitif ou post-opératoire des lésions tumorales, les glandes salivaires principales et les glandes accessoires sont atteintes, selon le champ d'irradiation. Ces troubles étaient fréquents et graves avec la radiothérapie classique à faible voltage, ils ont été atténués avec la curiethérapie et la cobalthérapie. Ils sont actuellement plus modérés avec l'électronthérapie (15).

La radiomucite est bien connue des radiothérapeutes et des stomatologistes. Elle est plus précoce que l'érythème cutané, apparaissant habituellement vers le 8^e jour du traitement. A l'érythème succède l'épithélite exsudative, débutant au niveau des piliers et du voile, puis au niveau de la paroi postérieure du pharynx, du plancher buccal et se poursuit sur la face interne des joues, atteignant enfin gencives et dos de la langue.

Cette réaction immédiate ne va pas sans retentissement salivaire, souvent très intense, entravant une alimentation normale. La muqueuse peut être parsemée, comme la peau, de télangiectasies. Ces modifications font parfois le lit des candidoses qui viennent aggraver la sécheresse buccale. En effet, la diminution du flux salivaire s'observe toujours cliniquement après irradiation des glandes salivaires.

Les glandes parotides, après un gonflement initial, reprennent leur taille normale, puis au cours des mois suivants deviennent plus fermes et diminuent ensuite de volume. L'irradiation de ces glandes y provoque la différenciation canaliculaire des acini, l'apparition d'un infiltrat inflammatoire lymphoplasmo-cytaire et de la fibrose.

La sialographie confirme l'atteinte glandulaire avec disparition des cellules sécrétoires. La scintigraphie est strictement comparable à celle décrite pour le syndrome de Gougerot Sjogren.

Parmi les complications locales de ces asialies post-radiothérapiques les caries dentaires ont une gravité particulière. Les lésions dentaires peuvent se présenter sous trois types :

- Un premier type correspond à la description classique. L'aspect des lésions au début est celui d'une carie du collet particulièrement évolutive aboutissant rapidement à la destruction de toute la partie coronaire de la dent en respectant toutefois la partie radiculaire.
- Un deuxième type est constitué par une atteinte superficielle, généralisée à toutes les surfaces dentaires exposées au milieu salivaire, la dent prenant un aspect "sablé".
- Le troisième type correspond à la "dent d'ébène" décrite par BACLESSE, caractérisée par l'intensité de sa coloration noirâtre.

Ces complications dentaires n'ont pas encore fait l'unanimité quant à leur pathogénie. Si actuellement, la plupart des auteurs (15 - 27) se rallient à la thèse de l'asialie, résultat de l'action directe des radiations ionisantes sur les glandes salivaires, qui prive les dents et surtout la muqueuse buccale de leurs moyens de défense, certains arguments peuvent plaider en faveur d'une théorie plus ancienne (11) pour laquelle les troubles observés seraient la conséquence de l'irradiation de centres vasculaires, endocriniens ou neuro-végétatifs cervicaux, d'où le terme aujourd'hui abandonné d'odontoradionécrose.

Quoiqu'il en soit, ces lésions dentaires aboutissent plus ou moins rapidement à l'apparition de foyers infectieux, qui expose les maxillaires irradiés à la redoutable "ostéoradionécrose".

Ainsi l'asialie post-radiothérapique constitue-t-elle une raison supplémentaire de pratiquer systématiquement les extractions dentaires nécessaires chez les sujets qui vont subir un traitement par agent physique des régions cervico-faciales.

III - LES SCLEROSES DE LA SENESCENCE

Une dysprotéinose sénile liée à des troubles du métabolisme du mésenchyme paraît pouvoir être invoquée dans certains cas de xérostomie survenant tardivement et réalisant un pseudo-syndrome de Sjogren atténué.

Cette dysprotéïnose se traduit, malgré l'absence de foyer inflammatoire, par une augmentation de la vitesse de sédimentation, une hyperglobulinémie portant sur les fractions α_1 , α_2 et γ , et un taux de fibrinogène élevé ou à la limite supérieure de la normale.

Ces dérèglements sont donc voisins de ceux observés dans les collagénoses.

On note par ailleurs une involution des glandes salivaires. On retrouve en particulier une atrophie des cellules qui bordent les canaux intermédiaires et une dégénérescence graisseuse du tissu glandulaire parotidien à laquelle s'associe une oncocytose.

IV - AUTRES ETIOLOGIES

Les autres causes d'asialie chronique sont rares ou mal connues (27 - 30).

1 - Polydysplasie ectodermique héréditaire de TOURAINE

Cette maladie exceptionnelle semble due à un facteur héréditaire récessif lié au sexe. On peut observer, en association à des degrés variables : xérostomie, anhidrose, hypotrichose, oligodontie et dysmorphies dentaires.

Il faut distinguer cette polydysplasie de deux autres syndromes asialiques qui ne comportent pas d'altérations des glandes muqueuses accessoires :

- l'aplasie des glandes salivaires principales ;
- l'imperforation des canaux salivaires.

2 - Asialies neurologiques

- . Des lésions bulbaires seraient responsables de xérostomies subites et définitives chez des vieillards vasculaires (SAMAJA).
- . Au cours des scléroses multiloculaires, la sécheresse buccale et son cortège de candidoses et de caries sont souvent observés sans que l'on puisse incriminer plutôt des lésions des noyaux salivaires que l'involution des glandes séreuses sous l'action de la corticothérapie au long cours.
- . On peut en rapprocher le déficit salivaire des diabètes insipides post-traumatiques qui peut être attribué aussi bien aux troubles du métabolisme de l'eau qu'à des lésions traumatiques du plancher du 4^e ventricule.

3 - Asialies des avitaminoses

Rares en clinique européenne, certaines avitaminoses provoquent une sécheresse buccale par l'intermédiaire de lésions muqueuses et glandulaires : avitaminose B2, PP (pellagre), A, E.

4 - Le syndrome de PLUMMER VINSON

Anémie hypochrome dysphagique, elle s'accompagne aussi de vraies lésions xérostomiques buccopharyngées.

5 - Parmi les autres déficits salivaires

- . Il faut rappeler ceux que l'on peut observer au cours des diabètes sucrés mal équilibrés. L'apparition d'une bouche sèche chez ces malades doit faire suspecter soit une hypoglycémie, soit au contraire une hyperglycémie importante (7).
- . Les parotidites toxiques sont pour la plupart devenues historiques, que ce soient les traitements mercuriels, les intoxications par le plomb ou le cuivre (qui sont d'ailleurs plutôt responsables d'hypersialorrhée).
- . Toutes les causes de déshydratation cellulaire peuvent tarir la salivation transitoirement et être cause d'infections ascendantes.
- . La sécheresse est extrême au cours du botulisme.
- . Enfin, certains médicaments sans rapport avec les médicaments lytiques du système sécrétoire peuvent, pour une cause inconnue déclencher une xérostomie pouvant durer quelques mois à quelques années :
 - extraits pancréatiques (PARRET, 2 cas) ;
 - Tandéril^R (PARRET et CROS, 2 cas).

CHAPITRE IV

LES ASIALIES FONCTIONNELLES OU ASIALIES PARADOXALES

I - OBSERVATIONS

Observation n° 1

Madame GUI..., 78 ans, consulte le 2.12.1974 pour sécheresse buccale. Cette patiente, qui a déjà été hospitalisée à deux reprises dans différents services, en 1964 pour un infarctus du myocarde et en Mai 1973 pour une pneumopathie virale, présente depuis 3 mois environ une sensation de "bouche en bois", sensation apparue de façon progressive au décours semble-t-il d'un gros ennui psychologique (décès de son mari), qui a été traité par la prise quotidienne de 3 comprimés de Tranxène[®].

L'interrogatoire révèle la nécessité de l'absorption fréquente de petites gorgées de liquide pour tenter de soulager les symptômes buccaux avec cependant une diminution très nette de la gêne au moment des repas, et l'absence totale de troubles à l'ingestion d'épices ou d'acides.

A l'examen, il est noté :

- les muqueuses buccales sont collantes, adhérentes au miroir.
- quelques gouttes de salive épaisse sont obtenues difficilement aux orifices des canaux de Stenon.
- l'état dentaire semble satisfaisant. On ne retient qu'une édentation molaire inférieure bilatérale.
- il n'existe pas de troubles oculaires. Le test de Schirmer est négatif.
- il n'y a pas d'atteinte rhumatismale particulière.

Une exploration radioisotopique dynamique des glandes salivaires est alors demandée, avant tout autre examen complémentaire. Elle montre (tableaux n° 9 et 10) :

- une captation forte, régulièrement ascendante, mais pas encore terminée à la 33^e minute tant pour les parotides que pour les sous-maxillaires, ce qui traduit un débit salivaire de repos très faible.
- par contre, lors du stimulus gustatif, on obtient pour toutes les glandes un pourcentage d'excrétion important.

Il ne s'agit donc pas d'une véritable xérostomie type sclérose salivaire, mais d'un trouble de l'excrétion de repos.

Observation n° 2

Monsieur PER..., 60 ans, est vu en consultation le 25.04.1975. Ce malade a présenté depuis plusieurs années divers "ennuis buccaux" : aphtes récidivantes, morsures fréquentes de la langue, blessures par ses prothèses dentaires. Surtout, depuis 2 mois, il se plaint de sensation de bouche sèche, pâteuse, sans véritables douleurs ni brûlures, avec absence totale de gêne au moment des repas.

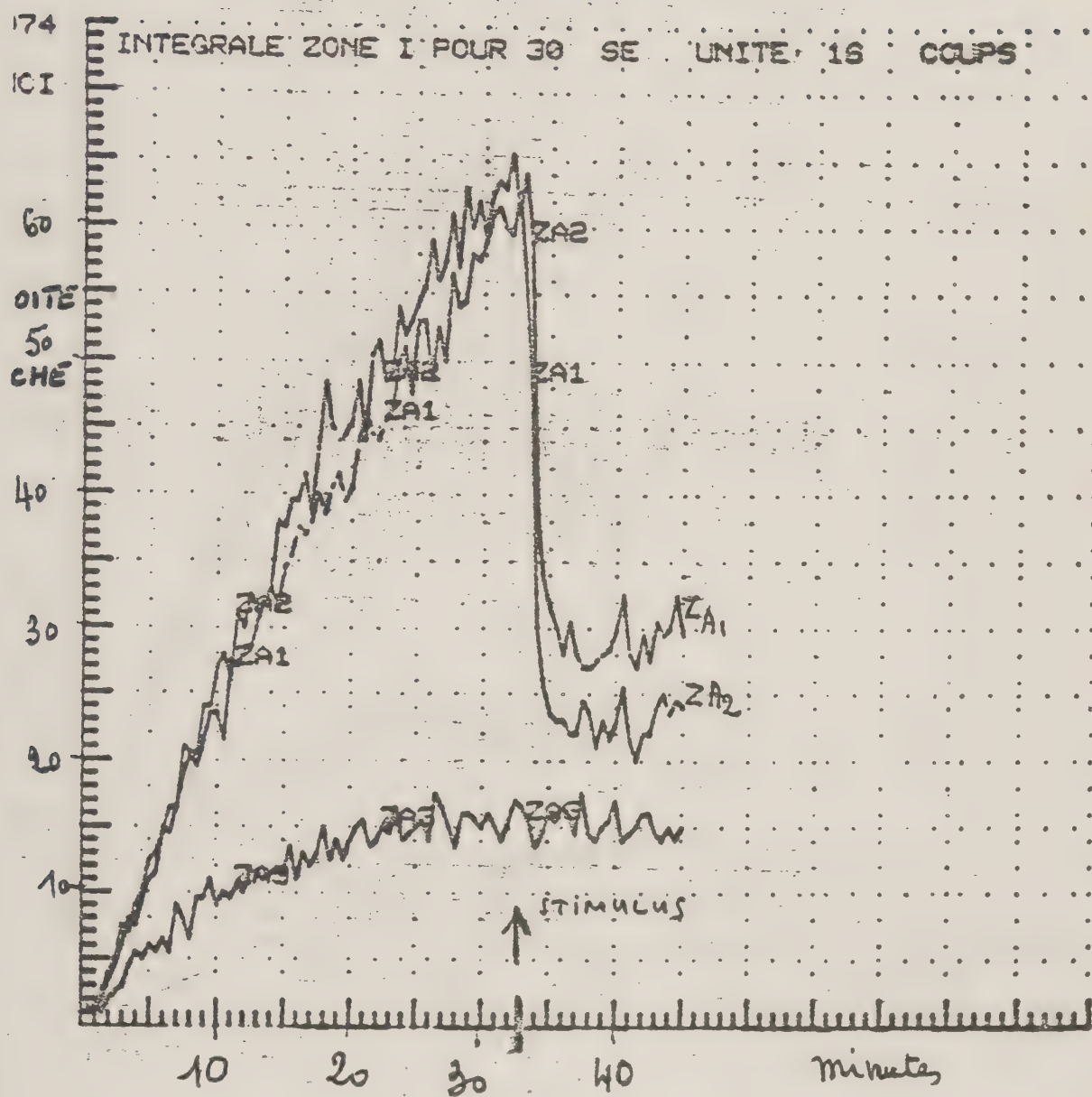


Tableau n°9

Observation n°1

Courbes parotidiennes

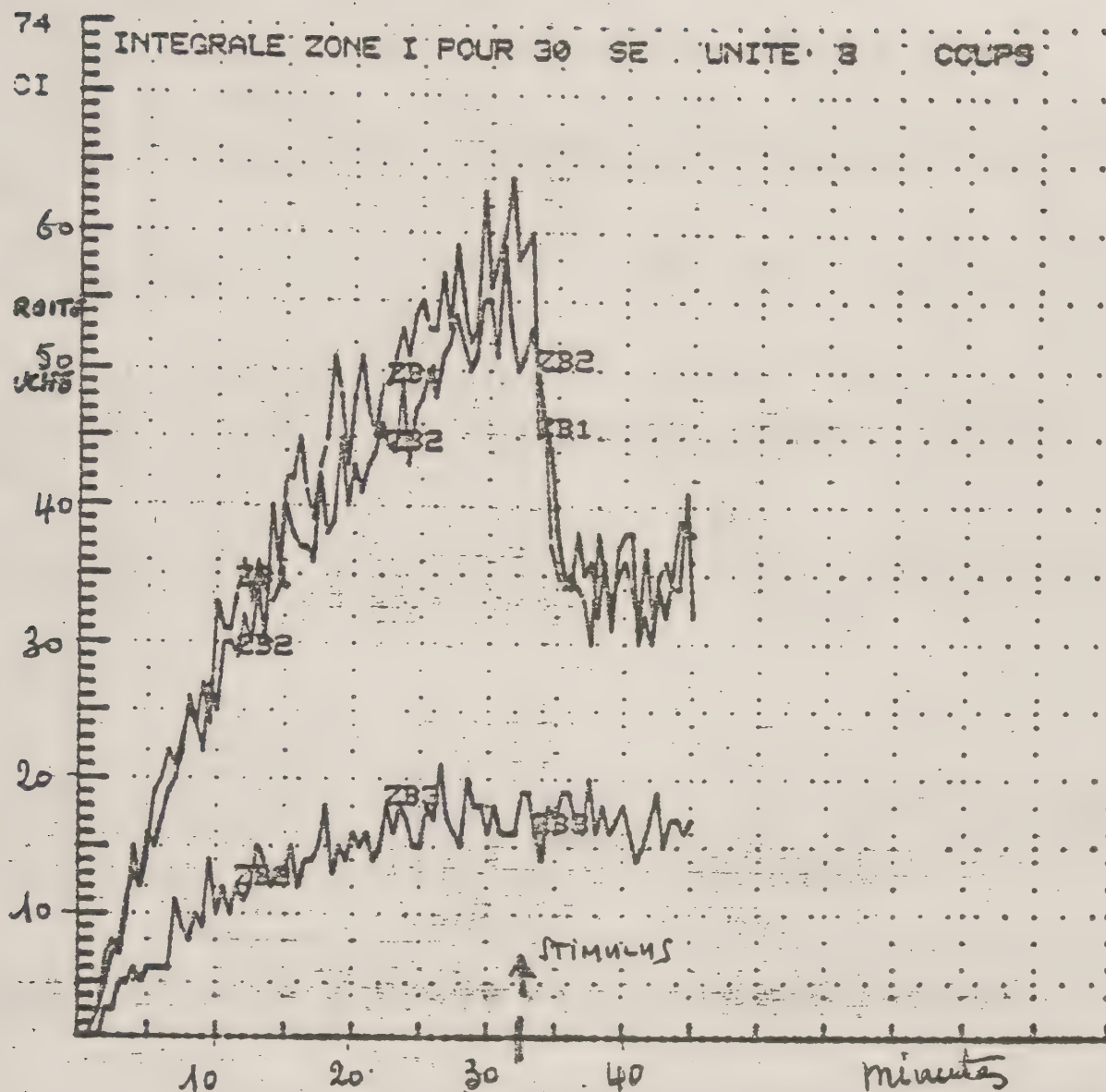


Tableau n° 10

Observation n° 1

Courbes sous maxillaires

L'interrogatoire nous apprend que ce patient a subi en 1969 une gastrectomie et prend régulièrement depuis de la Probanthine[®].

L'examen montre :

- quelques raghades.
- des lésions gingivales diffuses à type de parodontopathie banale.
- la langue est dépapillée.
- il existe, outre une édentation importante, de nombreuses obturations des dents restantes avec altération de l'émail, témoignant une vulnérabilité dentaire certaine.
- on ne peut obtenir de salive à l'orifice du Sténon, mais les muqueuses semblent être humidifiées.

Le diagnostic évoqué de trouble de la sécrétion de repos est confirmé par la scintigraphie salivaire (tableaux n° 11 et 12) :

- comportement identique des glandes homologues avec courbes de concentration régulièrement ascendantes avec taux de fixation augmenté. Le taux d'excrétion est normal sous l'action du stimulus.

On décide de supprimer la Probanthine[®] que l'on remplace par la Génésérine[®] en granulés. Monsieur PE... est revu 6 mois plus tard guéri de ses troubles salivaires.

/Observation n° 3/

Madame FRA..., 57 ans.

Cette patiente, "psychopathe" connue, qui a déjà été traitée dans divers hôpitaux depuis de nombreuses années, consulte en Mars 1974 pour des sensations de bouche "gluante", de muqueuses brûlantes mais sans gêne à la mastication. Cette malade prend régulièrement Librium[®] et Séresta[®] en petites quantités.

L'examen montre, outre la présence de prothèses dentaires complètes haut et bas, mal tolérées d'ailleurs, l'existence d'un tic de succion avec des mouvements incessants des lèvres et de la langue pour tenter de recueillir le maximum de salive. Les muqueuses sont humides mais sensibles.

Un traitement médical symptomatique (Dihydroergotamine-glossettes de corticoïdes) et le changement des prothèses dentaires n'ayant entraîné aucune amélioration, une scintigraphie est demandée en Décembre. Elle montre :

- des courbes d'hyperfixation constamment ascendantes qui traduisent un débit salivaire de repos très faible. Il existe cependant une bonne réponse au stimulus gustatif et une capacité d'excrétion normale.

Il ne s'agit donc que d'un trouble de l'excrétion de repos.

/Observation n° 4/

Monsieur FIN..., 53 ans, est vu en consultation en Juin 1975 pour sécheresse buccale. Ce malade est traité depuis de nombreuses années pour une maladie de Parkinson associée à des troubles marqués de l'humeur, avec alternance de périodes d'excitation et de périodes dépressives profondes. Son traitement actuel

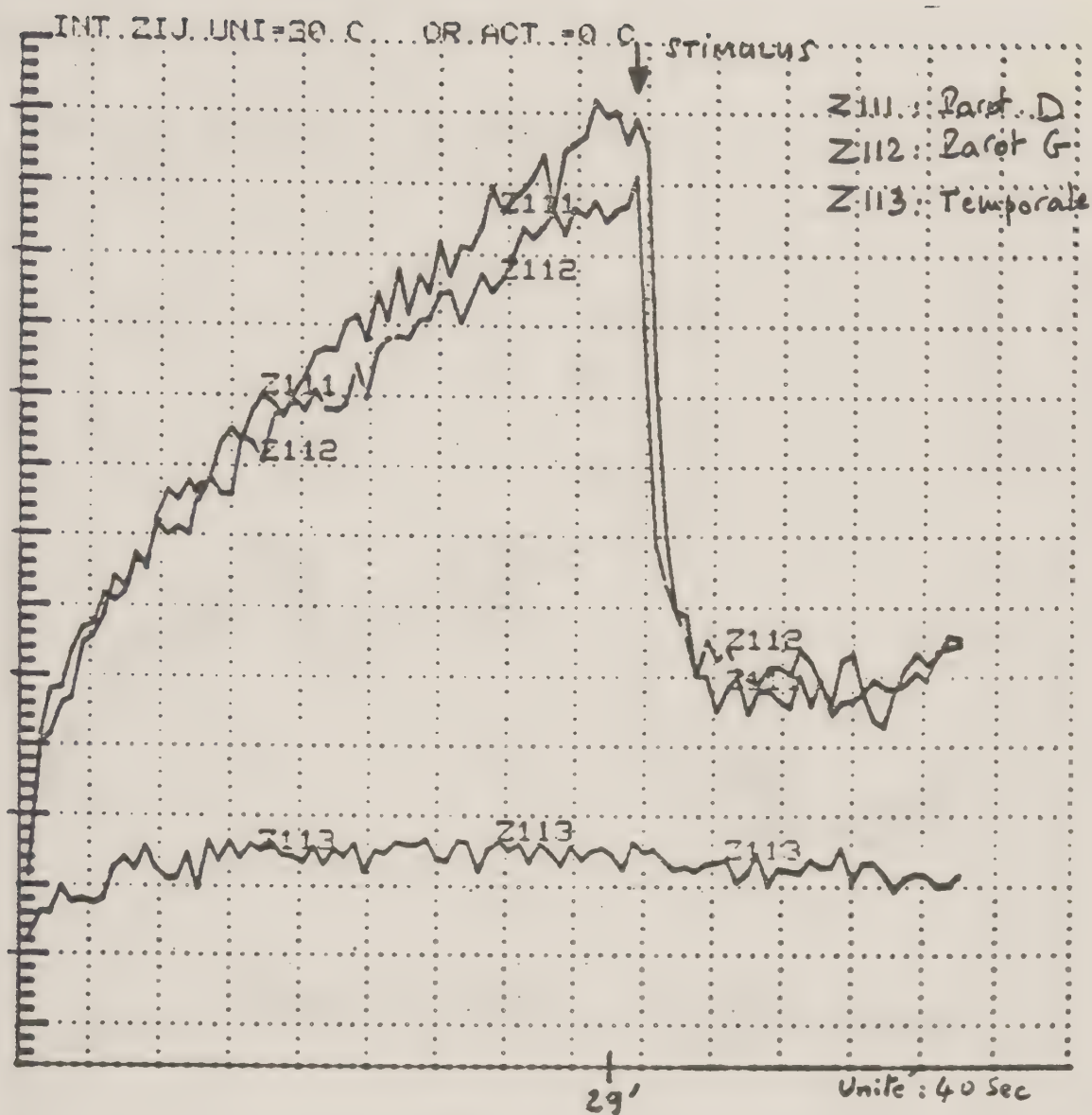


Tableau n°11

Observation n°2

Courbes parotidiennes

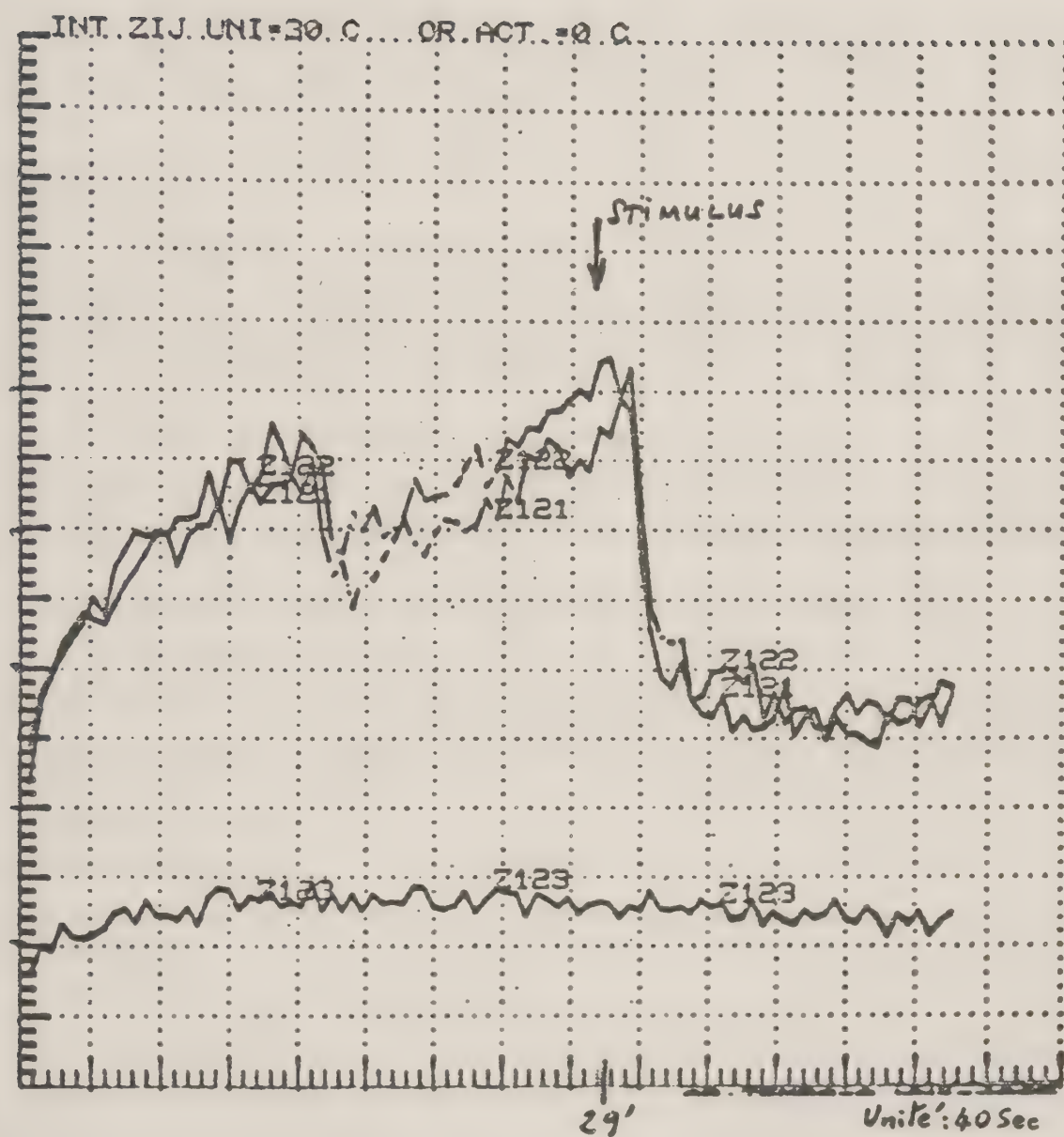


Tableau n°12

Observation n°2

Courbes sous maxillaires

consiste en un mélange de Depamide[®], Artane[®], Théralène[®], Nozinan[®], Anafranil[®], Valium[®].

L'examen montre des muqueuses correctement humidifiées mais par contre une salive très épaisse. Il n'existe pas d'altérations dentaires mais on note l'existence d'un tic de succion prononcé.

La scintigraphie montre qu'il s'agit uniquement d'un trouble de la sécrétion de repos avec courbes d'hyperconcentration régulièrement ascendantes, avec excrétion normale après stimulus, surtout marquée au niveau des glandes parotides. A noter cependant un allongement du temps du maximum d'excrétion.

Observation n° 5

Madame BLA..., 67 ans.

Cette patiente, très anxieuse et très émotive, consulte en Septembre 1975 pour une sécheresse buccale ancienne, avec sensations de brûlures muqueuses et linguales permanentes, sauf au moment des repas, accompagnées d'impression de "grains de sable" dans les yeux.

Parmi les antécédents de cette malade, on retient :

- un traitement par les sels d'or en 1968 pour un rhumatisme polyarticulaire.
- un accident allergique sérieux en 1974 ayant nécessité l'injection de corticoïdes.
- la prise régulière, le soir, depuis plusieurs mois, de Seresta[®].

A l'examen, on note :

- l'absence de modifications de volume des parotides et des sous-maxillaires.
- les muqueuses semblent humides, peu adhérentes au miroir, mais restent toujours très congestives.
- la langue est saburrale.
- la salive est épaisse.
- la palpation du plancher buccal est très douloureuse. Il existe un tic de succion manifeste.

L'exploration scintigraphique montre :

- un comportement symétrique des deux parotides et des deux sous-maxillaires.
- les courbes parotidiennes sont ascendantes avec un maximum non atteint à la 40^e minute, ce qui indique un débit salivaire de repos faible, ce qui est en faveur d'un trouble du réflexe sécrétoire malgré l'amplitude non considérable du rapport d'activité glande/sang.
- la réponse au stimulus est excellente malgré un allongement du TME.

Il ne s'agit donc pas d'un syndrome de dégénérescence cellulaire type Gougerot Sjogren comme on aurait pu le penser, mais d'un trouble de la sécrétion de repos.

La malade a été mise à un traitement à base de granules de Génésérine[®] entre les repas, avec des conseils posturaux. Elle a été revue un an plus tard avec une symptomatologie stationnaire.

Observation n° 6

Madame VIG..., 68 ans, est vue en consultation le 24.11.1975 pour sécheresse buccale. Cette patiente qui prend quotidiennement Mogadon (R) et Supponoctal (R) depuis un an, à la suite du décès de son mari, se plaint depuis 2 mois environ de sensations de bouche enflée, pâteuse, avec impression de joues en "râpe à fromage", de tuméfactions de la pointe de la langue. Tous ces troubles disparaissent au moment des repas.

A l'examen, on note :

- un tic de succion, avec contractures de la sangle musculaire mylohyoïdienne.
- les muqueuses gingivales sont normalement humides.
- la langue est discrètement saburrale.
- il existe quelques lésions parodontales.
- on obtient une salive normale aux orifices des canaux de Stenon.
- on note enfin une discrète insuffisance hépatique avec constipation.
- le reste de l'examen est normal.

On élimine facilement devant ce tableau peu évocateur une véritable xérostomie. Par contre, l'hypothèse de trouble de la sécrétion de repos par association de perturbation psychologique, prise médicamenteuse, tic de succion est confirmée par la scintigraphie qui montre :

- des courbes de concentration régulièrement ascendantes tant au niveau des parotides qu'au niveau des sous-maxillaires, sans hyperconcentration très marquée, témoignant d'une excrétion spontanée dans la cavité buccale faible.
- l'excrétion sous stimulus est satisfaisante. Elle est cependant plus faible pour les glandes gauches que pour les droites, en particulier la parotide gauche présente un petit déficit excrétoire par rapport à la parotide droite.

Observation n° 7

Madame PUP..., 77 ans, consulte le 13.09.1975 pour sécheresse buccale. Cette sécheresse ancienne, puisqu'apparue il y a 6 ans dans les suites d'une hystérectomie totale, est constante, sauf au moment des repas, mais elle réapparaît immédiatement après. Il existe aussi des sensations de "grains de sable" dans les yeux. La patiente, qui prend habituellement 2 à 3 comprimés de Librium (R) par jour, présente par ailleurs une ptyalomanie manifeste.

L'examen montre :

- des glandes salivaires de volume normal.
- les muqueuses sont sèches, sensibles.
- les dents existantes sont grisâtres, avec de nombreuses obturations.
- on ne peut obtenir de salive aux orifices du Sténon.
- le reste de l'examen apporte peu de renseignements. On note simplement un oedème discret au niveau des chevilles, sans signes d'atteinte vasculaire périphérique.

La scintigraphie montre un comportement similaire des glandes homologues avec un maximum de concentration non atteint à 30 minutes et avec une réponse excrétoire nette au stimulus.

C'est donc un trouble de la sécrétion de repos.

Observation n° 8

Madame JON..., 54 ans. Cette patiente est vue une première fois en consultation en Novembre 1974 pour des problèmes de gingivite accompagnée de brûlures de la cavité buccale, en particulier au niveau de la langue, symptômes apparus quelques mois auparavant.

L'examen montrait alors une gingivite érythémateuse diffuse avec des gencives pâles et un état dentaire satisfaisant. Par contre, l'état général de cette malade semblait très altéré, marqué surtout par un amaigrissement très important ayant débuté semble-t-il à la suite d'une "dépression nerveuse" pour laquelle elle était traitée par Séresta (R), Belladenal (R), Dogmatil (R).

Devant un examen stomatologique pratiquement normal et au vu d'un fer sérique abaissé, la malade est alors mise à un traitement anti-anémique efficace, puisque 3 mois plus tard, l'état général et l'aspect gingival sont nettement améliorés.

Madame JON... revient en consultation en Juin 1975, présentant de nouveau un mauvais état général. Il existe maintenant de véritables symptômes d'hyposialie avec impression de bouche pâteuse, "picotements" et brûlures gingivales et linguales.

A l'examen :

- la langue est saburrale.
- la salive difficilement obtenue est épaisse.
- les dents montrent une certaine vulnérabilité avec apparition de nombreuses caries de collet .
- les glandes salivaires restent d'un volume normal à la palpation.
- Un prélèvement mycologique pratiqué revient négatif, mais par contre, on découvre une glycémie élevée à 1,20 g.

Devant ce tableau polymorphe, peu évocateur d'une atteinte précise, une scintigraphie est demandée, avant l'examen sialographique. Elle montre :

- une hyperfixation avec courbes constamment ascendantes et avec une vidange glandulaire assez complète sous l'effet du stimulus, compatible avec un trouble de l'excrétion de repos.

La sialographie est normale.

Nous avons donc confié cette patiente à son médecin traitant pour poursuivre le bilan de son diabète, avec quelques conseils diététiques et un traitement sialogue (Geneserine (R)). Nous l'avons perdue de vue.

Observation n° 9

Madame PAC..., 74 ans, consulte en Janvier 1975 pour une sécheresse buccale.

En 1970, à la suite de la mise en place d'une prothèse dentaire complète du haut, la patiente signale une impression de bouche pâteuse, collante. Le remplacement de la base résine par une plaque métallique en 1971 n'entraîne alors aucune amélioration.

En 1974, un traitement antibiotique ordonné pour une affection rhinopharyngée banale entraîne l'apparition de brûlures muqueuses intenses. La thérapeutique anti-mycosique alors instituée se révèle modérément efficace.

A l'examen, on note :

- une hypertrophie lipomateuse des régions parotidiennes.
- les muqueuses paraissent normales et correctement humidifiées.
- la langue est légèrement dépapillée.
- la pression des parotides permet d'obtenir une salive d'aspect normal.
- il existe un tic de succion permanent.
- les ongles sont cassants mais il n'existe pas de syndrome oculaire.
- le reste de l'examen est normal.

La scintigraphie montre une hyperfixation traduisant un débit salivaire de repos faible avec vidange glandulaire excellente sous stimulus.

Il s'agit donc d'un trouble de l'excrétion de repos.

Un traitement à base de Génésérine [®] (3 comprimés par jour), Dihydro-ergotamine (60 gouttes par jour) en alternance, amène au bout de 6 mois une amélioration considérable puisque la patiente n'est plus obligée de sucer des bonbons, la prothèse est mieux tolérée.

/Observation n° 10/

Madame FAB..., 66 ans, consulte pour un syndrome de sécheresse buccale.

L'interrogatoire révèle que cette patiente, fort anxieuse par ailleurs, absorbe régulièrement et depuis plusieurs années pour des motifs divers parfois obscurs 1 comprimé par jour d'un ensemble de drogues comprenant :

Tredum [®], Lidanil [®], Belladenal Retard [®], Séresta 50 [®], Nozinan [®], Surmontil [®], Isonox [®].

L'examen montre

- l'existence d'une candidose buccale sévère, certainement responsable des douleurs à type de brûlures ressenties, surtout au niveau de la pointe de la langue.
- l'état dentaire est très mauvais. Il existe de très nombreuses racines, de multiples absences dentaires qui nécessiteraient une mise en état et un appareillage.
- on note en outre l'existence d'un tic de succion avec des contractures très douloureuses du plancher buccal.

La patiente signale cependant l'absence de toute gêne au cours des repas.

La scintigraphie montre une hyperfixation globale, plus marquée au niveau des glandes gauches, avec des courbes régulièrement ascendantes, témoignant d'un débit de repos faible. L'excrétion sous stimulus est normale, plus forte cependant pour les glandes gauches que pour les droites.

La malade est donc mise à un traitement antifongique (Fungisone[®]) et sialologue (Génésérine[®] et Dihydroergotamine en alternance) avec des conseils d'hygiène buccale et de diététique.

/Observation n° 11/

Monsieur HUG..., 74 ans, est adressé en consultation par son médecin traitant pour "glossodynies".

L'interrogatoire et l'examen stomatologique révèlent qu'en réalité il existe une sécheresse buccale discrète, avec sensations de cuisson au niveau des lèvres, de la pointe de la langue. Ces troubles n'entraînent aucune gêne au moment des repas.

On note par ailleurs des lésions de la muqueuse linguale à type de glossite érythémateuse interpapillaire évoquant une atteinte mycosique confirmée par les examens de laboratoire.

La scintigraphie demandée montre :

- courbes d'hyperfixation des parotides et des sous-maxillaires avec un maximum non atteint à 30 minutes, ce qui traduit un débit salivaire de repos peu important.
- une bonne vidange des glandes principales sous l'action du stimulus, toutefois un peu plus faible au niveau des glandes gauches.

Ce patient mis sous traitement antimycosique et Génésérine[®] est revu un mois plus tard pratiquement guéri.

N°	Nom - Age	Antécédents	Symptomatologie	Traitement en cause
1 *	Mme GUI. 78 ans	. Infarctus myocarde. . Dépression	. S.B interprendiale	Tranxène
2 *	Mr PER. 60 ans	. Gastrectomie	. S.B interprendiale . Intolérance aux prothèses.	Probanthine
3	Mme FRA. 57 ans	. Psychopathie chronique	. S.B interprendiale . Intolérance prothèse . Tic de succion	Librium Séresta
4	Mr FIN. 53 ans	. Maladie de Parkinson . Dépressif	. Tic de succion	Depamide Artane Théralène Nozinan Anafranil Valium
5	Mme BLA. 67 ans	. Anxiété . Rhumatismes polyarticu- laires.	. S.B interprendiale . S. oculaires . Tic de succion	Seresta Sels d'or
6	Mme VIG. 68 ans	. Dépression	. S.B interprendiale . Tic de succion	Mogadon Supponoctal

TABLEAU RECAPITULATIF DE NOS OBSERVATIONS

T.F.R.C.			T.F.R.E.		T.M.C.		T.M.E.		% E.		% E. après S.	
	D	G	D	G	D	G	D	G	D	G	D	G
P	3,3	3,3	0,9	0,5	<u>/+33' /</u>	<u>/+33' /</u>	4'	4'	74%	86%		
S M	2,5	2,2	0,9	0,9	<u>/+33' /</u>	<u>/+33' /</u>	4'	4'	62%	58%		
P	3,1	2,8	0,6	0,6	+30'	+30'	5'	5'	78%	72%	68%	60%
S M	2,4	2,7	0,9	0,9	<u>/+30' /</u>	<u>/+30' /</u>	8'	8'	63%	63%	50%	50%
P	<u>/4,3 /</u>	<u>/4,3 /</u>	0,3	0,6	+30'	+30'	5'	5'	93%	87%		
S M	2,8	2,6	0,4	0,4	<u>/+30' /</u>	<u>/+30' /</u>	5'	5'	85%	84%		
P	3,4	2,9	0,8	0,9	+30'	+30'	<u>/14' /</u>	<u>/14' /</u>	77%	75%	66%	66%
S M	1,8	1,8	1,0	1,0	<u>/+30' /</u>	28'	<u>/14' /</u>	<u>/14' /</u>	56%	56%	34%	32%
P	2,5	2,5	0	0,2	<u>/+40' /</u>	<u>/+40' /</u>	• 3'	<u>/15' /</u>	100%	96%	100%	89%
S M	2,3	2,0	0,7	0,7	<u>/32' /</u>	26'	<u>/14' /</u>	<u>/14' /</u>	75%	75%	63%	60%
P	2,2	1,8	0,4	0,7	<u>/+40' /</u>	<u>/+40' /</u>	10'	10'	82%	66%	72%	48%
S M	2,6	1,9	1,1	0,8	<u>/+30' /</u>	<u>/+30' /</u>	11'	12'	64%	63%	50%	40%

N°	Nom - Age	Antécédents	Symptomatologie	Traitement en cause
7	Mme PUP. 77 ans	. Hystérectomie totale	. S.B.interprendiale . Tic de succion	Librium
8	Mme JON. 54 ans	. Dépression . Hyperglycémie	. S.B permanente	Seresta Belladenal Dogmatil
9	Mme PAC. 74 ans	. HTA	. S.B permanente . Intolérance prothèse . Mycose . Tic de succion	Hypnotique Antihypertenseur
10	Mme FAB. 66 ans		. S.B interprendiale . Mycose . Tic de succion	Seresta Belladenal Librium Nozinan Surmontil
11	Mr HUG. 74 ans	. Glossodynie	. S.B interprendiale . Mycose	

Il est à noter qu'un certain nombre d'examens isotopiques sont antérieurs à la décision de vérifier la concentration isotopique jusqu'à une durée de 45'.

T.F.R.C.			T.F.R.E.		T.M.C.		T.M.E.		% E.		% E. après S	
	D	G	D	G	D	G	D	G	D	G	D	G
P	3,4	3,5	0,6	0,8	+30'	+30'	6'	8'	85%	80%	64%	52%
S M	2,9	2,9	0,8	0,9	<u>+30'</u>	<u>+30'</u>	7'	8'	70%	67%	54%	50%
P	3,6	3,6	0,5	0,4	+30'	+30'	10'	11'	86%	90%	74%	70%
S M	<u>/4,1/</u>	3,8	1,0	0,7	<u>+30'</u>	<u>+30'</u>	10'	<u>/12'/</u>	66%	73%	54%	60%
P	3,0	3,8	0,3	0,5	26'	28'	5'	5'	92%	87%		
S M	3,0	3,0	0,6	0,6	28'	28'	4'	4'	80%	80%		
P	3,0	<u>/4,6/</u>	0,8	0,6	+30'	+30'	4'	4'	75%	88%	65%	84%
S M	2,8	3,6	1,5	1,5	<u>+30'</u>	<u>+30'</u>	8'	11'	49%	65%	44%	58%
P	3,1	<u>/4,7/</u>	0,4	1,4	+30'	+30'	5'	5'	88%	71%		
S M	2,9	3,2	0,9	1,1	<u>+30'</u>	<u>+30'</u>	4'	4'	69%	66%		

% E. = Pourcentage d' excrétion.

% E. après S. = Pourcentage d'excrétion 3' après stimulation.

Les résultats encadrés sont les chiffres pathologiques.

II - ETUDE. SYNTHETIQUE

Ces hypo ou asialies fonctionnelles, en particulier les hyposialies d'origine médicamenteuse, semblent actuellement prendre une place prépondérante parmi les différentes étiologies des déficits salivaires. Et il semble qu'aujourd'hui ce soit la chimiothérapie neuropsychotique qui représente la cause principale des asialies.

En effet, si la psychothérapie moderne a heureusement transformé le pronostic des psychoses et des névroses pour lesquelles l'apparition du trouble de la fonction salivaire, aussi regrettable qu'il soit, ne constitue pas moins une conséquence acceptable, l'usage actuel et l'abus, pourrait-on dire parfois, des médications tranquillisantes et autres est à l'origine de toute une pathologie iatrogène dont les manifestations buccales et dentaires motivent de très nombreuses consultations stomatologiques dont nos observations peuvent être une excellente illustration.

Nous ne reviendrons pas sur la description clinique du déficit salivaire et sur ses conséquences habituelles (voir le syndrome de Gougerot Sjogren).

On retrouve toujours les mêmes signes fonctionnels d'appel faits de sensations diverses de bouche sèche, pâteuse, de picotements, de brûlures de la langue, des gencives, des joues, d'intolérance aux prothèses dentaires, parfois de troubles du goût, de la phonation.

1 - Aspects particuliers

Trois aspects particuliers du tableau clinique sont soulignés par la plupart des auteurs (8 - 22 - 31 - 36 - 42 - 49 - 53).

1.1 - L'atteinte gingivale

est pratiquement constante dans les asialies par psychotropes. Si dans les sécheresses modérées elle peut se résumer à une gingivite érythémateuse marginale généralisée à l'ensemble des arcades, bien souvent il existe une gingivite diffuse avec congestion des papilles interdentaires. Le saignement est habituel, gênant le brossage.

1.2 - Les dents

sont recouvertes d'une plaque dentaire diffuse et il existe précocément et très fréquemment des caries dentaires très nombreuses et très évolutives, siégeant le plus souvent au collet mais aussi au niveau des sillons vestibulaires des molaires, en particulier au niveau des bords des obturations précédentes. Le fond de la cavité est constitué d'une dentine noirâtre, ramollie. La carie est en forme de croissant à bords tranchants.

Ces caries évoluent rapidement vers la destruction complète de la couronne, transformée en un véritable champignon, ne laissant intact qu'un moignon de racine. Au bout de quelques années, parfois en quelques mois, l'édentation est plus ou moins totale, nécessitant la mise en place d'appareils de prothèse plus ou moins bien tolérés (53).

1.3 - Les lésions mycosiques

semblent exister dans 40 à 70 % des cas, selon les auteurs, aggravant le tableau clinique en majorant l'intensité des signes fonctionnels, imposant un traitement spécifique parfois bien décevant.

Le choix de nos malades ayant été réalisé essentiellement d'après les documents scintigraphiques à partir d'un tableau clinique de sécheresse buccale parfois peu évocateur, et en nombre pour le moment encore limité, il nous est difficile de porter un jugement de valeur sur l'importance et surtout sur la fréquence de ces différentes lésions.

Si l'atteinte dentaire semble pratiquement obligatoire et assez précoce, nous avons pu le constater, nous n'avons retrouvé que trois patients porteurs de lésions mycosiques vérifiées, ceci sûrement parce que nous n'avons pas pratiqué systématiquement de prélèvement bactériologique chez tous les consultants.

Par ailleurs, ces lésions dentaires ou muqueuses ne nous paraissent pas caractéristiques des hyposialies fonctionnelles puisqu'elles sont observées avec une fréquence peut être encore plus grande au cours de xérostomies vraies.

Certains aspects méritent davantage notre attention.

2 - Aspects étiopathogéniques

Si l'on considère le nombre de patients soumis pour une raison quelconque à une thérapeutique médicamenteuse plus ou moins agressive, nous pouvons facilement dire que si l'atteinte salivaire au cours de ces traitements est fréquente, elle n'est jamais obligatoire et reste éminemment variable selon le sujet, en fonction du mode de traitement, des associations thérapeutiques... (28 - 35).

2.1 - Rôle du terrain

Il semble que ce soit le sexe féminin qui soit le plus souvent atteint, généralement dans la deuxième moitié de la vie. S'il est logique d'admettre que cette période favorable à l'apparition de perturbations pathologiques vraies et à la survenue de traumatismes psychoneuroaffectifs nombreux, est propice à l'usage de thérapeutiques neuropsychotiques, peut-on éliminer formellement l'intervention d'autres facteurs anatomiques ou physiologiques mal connus ?

2.2 - Rôle du médicament

La liste des médicaments susceptibles de provoquer une sécheresse buccale n'est certainement pas limitative. (22 - 35 - 36).

Il suffit de penser au rôle de l'acétylcholine dans tous les tissus et surtout à tous les niveaux de la transmission de l'influx nerveux ; tous ses antagonistes auront un effet possible d'assèchement de la bouche (évident et facile à vérifier).

MORIZET (36) avait déjà souligné que si la plupart des hypnotiques n'avaient pas d'action sur la sécrétion salivaire (à dose thérapeutique), pour la plupart des autres médicaments neuropsychotropes l'apparition de troubles buccaux était variable suivant la dose utilisée, la durée du traitement, le mode d'absorption. Ainsi les troubles étaient plus importants chez les malades psychiatriques hospitalisés que chez ceux qui étaient traités en ambulatoire (importance de la dose) mais que par contre, si le médicament était absorbé par voie orale, l'hyposialie apparaissait plus rapidement que par voie injectable.

Dans sa thèse, GARAND (22) remarque que tous les psychotropes n'ont pas le même pouvoir sialoprive. C'est ainsi qu'il range au premier rang des médicaments responsables d'asialie, les anticholinergiques purs mis à part bien entendu, tous les phénothiaziniques (Largactil[®], Nozinan[®]...), puis les anti-dépresseurs tricycliques, enfin les anti-parkinsoniens de synthèse (les dérivés de la L Dopa ayant cependant au contraire des effets bénéfiques sur la salivation). Il note simplement que les autres psychotropes, en particulier les tranquillisants, ont des effets moindres ou négligeables.

Mais comment expliquer que le même médicament pris à la même dose pendant la même période de temps n'ait pas les mêmes effets secondaires chez deux personnes différentes ? D'autre part, comment juger de l'existence ou de la non existence d'un déficit de la sécrétion salivaire et mesurer son importance réelle ?

Seule la scintigraphie semble actuellement capable de répondre à cette dernière question.

3 - Aspects cliniques

3.1 - L'asialie "paradoxe"

Comme nous l'avons déjà dit, nous avons été frappés par le fait que lors de l'interrogatoire de nos asialiques la plupart, s'ils signalaient l'existence de symptômes douloureux continuels pendant l'intervalle des repas, ne souffraient pas d'aggravation de leurs troubles au moment de la prise alimentaire et que même, certains déclaraient être soulagés.

Nous retrouvons ce fait "paradoxal" dans huit de nos observations, en parfaite concordance avec les résultats de la scintigraphie salivaire qui montre une excrétion normale après stimulation de la glande. C'est ce que réalise la prise alimentaire. Ce stimulus gustatif qui est le plus puissant des stimuli, semble être le seul capable de faire jaillir la salive dans la cavité buccale.

3.2 - Tic de succion . Ptyalomanie

Nous avons été surpris d'autre part de retrouver avec une fréquence certaine (7 patients) l'existence d'un tic de succion particulièrement marqué.

Cette ptyalomanie qui est, dit LOEPER "la manie de saliver, d'exprimer à tout moment ses glandes salivaires pour en faire sortir la salive qu'elles contiennent C'est un tic volontaire, sinon conscient, qui fait son apparition non seulement chez les nerveux et les mentaux mais aussi très fréquemment chez les gastropathes" paraît jouer un rôle important sinon dans la genèse, du moins dans l'entretien de la maladie.

Ces mouvements incessants des lèvres, devenant inconsciemment répétitifs, cette langue qui parcourt sans cesse toute la cavité buccale, stimulent de façon permanente les glandes salivaires qui finissent par s'épuiser. Il se crée en outre une sorte de vide endobuccal qui favorise les phénomènes congestifs. Ainsi, les muqueuses buccales, la pointe de la langue chroniquement irritées deviennent sensibles puis douloureuses. Le tableau clinique peut encore être majoré par la survenue de contractures musculaires (de la sangle mylohyoïdienne, des muscles masticateurs) rendant l'alimentation encore plus pénible.

3.3 - Ces deux points cliniques particuliers nous amènent à faire deux remarques :

a) Devant ces patients qui se plaignent d'une sécheresse buccale souvent modérée, parfois intermittente, de quelques brûlures ou picotements des lèvres, de la langue, qui présentent un tic de succion et chez qui l'examen révèle des muqueuses buccales normalement humides, des lésions dentaires discrètes que l'on peut mettre sur le compte de l'âge ou d'une hygiène buccale défailante, il y a un ensemble symptomatologique pauvre associé à un contexte psychologique particulier qui peut amener à rejeter le diagnostic de sécheresse buccale véritable.

Il faut surtout se garder de poser facilement le diagnostic de malade anxieux xérophobe (tant que ces malades ne sont pas soumis à un traitement tranquillisant susceptible de leur assécher effectivement la bouche) ou de les ranger dans le cadre tellement imprécis et non satisfaisant des "stomatodynies".

b) En effet, il est curieux de constater l'analogie qui peut exister entre ces malades et ceux qui souffrent de "glossodynie". Il s'agit généralement de femmes, ayant passé la quarantaine, souvent anxieuses, parfois névrosées, qui se plaignent de causalgies continues ou intermittentes, spontanées ou provoquées par des mouvements incessants de la langue, associées ou non à des sensations de piquûres, d'engourdissement ou de démangeaison, de sécheresse buccale (!). Les troubles subjectifs sont localisés sur la pointe et les bords de la langue et souvent coexistants avec des sensations douloureuses sur la muqueuse des lèvres, du palais, de la joue (51).

Un de nos patients avait été effectivement adressé par son médecin traitant avec le diagnostic de "glossodynie" qui en réalité s'est avéré être une hyposalie par trouble de l'excrétion de repos. Il serait certainement très intéressant de pratiquer une exploration fonctionnelle scintigraphique chez la majorité des patients étiquetés "glossodyniques".

III - ESSAI D'INTERPRETATION

1 - Mode d'action des médicaments

1.1 - La sécheresse buccale peut être déclenchée, au moins théoriquement, par des actions à différents niveaux que nous suggère l'anatomie :

- action sur le parenchyme lui-même.
C'est ce qui est réalisé au cours des asialies dégénératives (syndrome de Gougerot - post radiothérapie). Il semble qu'on puisse exclure toute action médicamenteuse, en particulier pour les neuropsychotropes, à ce niveau puisque la capacité cellulaire sécrétoire reste intacte.
- blocage des voies afférentes des noyaux salivaires du bulbe :
 - . soit par inhibition du cortex cérébral ;
 - . soit par suppression de la transmission des influx périphériques.
- blocage spécifique des noyaux salivaires.
- blocage des voies efférentes :
 - . au niveau des relais ganglionnaires ;
 - . au niveau des plexus nerveux intra-parenchymateux.

- blocage des récepteurs périphériques (++++).

Mais comme l'acétylcholine intervient dans la transmission des influx nerveux, les anticholinergiques peuvent donc agir à plusieurs niveaux.

De plus, beaucoup de médicaments ont des effets à la fois anticholinergiques, antihistaminiques et psychotropes, on voit la complexité du problème. Il apparaît difficile à ce jour d'émettre une conclusion définitive.

1.2 - Si la thérapeutique neuropsychotique représente actuellement la cause principale des asialies médicamenteuses, il existe cependant d'autres groupes médicamenteux responsables eux aussi d'hyposialie. Ce sont :

1.2.1. Les cholinolytiques

Ils se différencient entre eux d'après leur affinité relativement spécifique soit pour la jonction neuro-effectrice périphérique, soit pour les ganglions, soit encore pour la jonction neuro-musculaire.

- anticholinergiques :

Ils bloquent les récepteurs de type muscarinique au point d'innervation parasympathique des organes. Les produits classiques sont l'atropine et la scopolamine.

On les emploie contre l'hypermotilité du tube digestif, l'hypersécrétion digestive, la maladie de Parkinson.

- les ganglioplégiques :

Ils bloquent les récepteurs cholinergiques dans les ganglions ortho- et parasympathiques. Ils servent surtout par leur pouvoir hypotenseur mais avec de nombreux effets secondaires, ce qui diminue la fréquence de leur emploi.

1.2.2. Les anti-histaminiques

Ils ont un effet anticholinergique, mais en plus diminuent la sécrétion salivaire qui aurait été déclenchée par l'histamine.

1.3 - Nous emprunterons à VERMEIL les mécanismes d'action des neuropsychotropes (53).

- Les dérivés de la phénothiazine sont parasympathicolytiques, anti-histaminiques et antisérotonine.
- Les tranquillisants ont une action anticholinergique.
- Les I.M.A.O. inhibent la transmission ganglionnaire.
- Les imipraminiques s'opposent aux effets des parasympathicomimétiques, ce qui explique les effets secondaires atropiniques.
- Les nooanaleptiques libèrent la noradrénaline des fibres sympathiques post-ganglionnaires ou des dépôts périphériques. Il en résulterait une salive amoindrie, épaisse et riche en éléments (rôle des récepteurs α et β périphériques).

A quels niveaux interviennent les psychotropes ? Il est bien difficile d'y répondre. Est-ce au niveau des centres salivaires supérieurs, au niveau

des relais ganglionnaires ou au niveau de l'organe effecteur lui-même ? On peut se demander aussi si l'utilisation de certains médicaments neurotropes ne tend pas à élever le seuil d'excitabilité des terminaisons sensibles ou sensorielles périphériques puisque l'on observe une dissociation entre la réponse à une stimulation gustative (qui réalise l'excitation maximale dans les conditions physiologiques) et la réponse qui n'existe plus au processus de dessiccation des muqueuses, nécessaire pour assurer une humidité constante dans la cavité buccale.

On peut en rapprocher le mécanisme de certaines hyposialies observées lors de la pose de prothèses dentaires. Il pourrait s'agir d'un phénomène réflexe inhibant momentanément la sécrétion salivaire.

On peut aussi penser que la prothèse pourrait, par sa surface même, masquer un grand nombre de terminaisons sensibles, en particulier au niveau du palais, rendant inefficace des stimuli de faible intensité.

Ce ne sont là que des hypothèses peut-être susceptibles d'inspirer des recherches neurophysiologiques ou biochimiques.

2 - Les modifications de la salive et leurs conséquences

Les modifications de la salive sont doubles, quantitatives et qualitatives.

2.1 - Modification quantitative

L'absence de sécrétion salivaire en réponse aux stimuli de faible intensité ne permet plus à la salive de jouer son rôle mécanique d'entretien de la cavité buccale, de lubrification, d'humidification.

Ceci ne permet plus le nettoyage permanent des surfaces dentaires, des gencives, et facilite donc le dépôt de la plaque dentaire et la prolifération microbienne.

Par ailleurs, il faut remarquer que certaines substances ne peuvent avoir un effet de stimulation gustative de la sécrétion salivaire qu'en étant en solution.

Il semble cependant que les modifications qualitatives de la salive soient la cause principale des lésions caractérisant l'hyposialie.

2.2 - Modifications qualitatives

Nous avons vu qu'une diminution du débit salivaire était responsable (8) :

- une inversion du rapport Na/K ;
- une augmentation de la concentration en Ca et en Phosphates ;
- une augmentation des protéines salivaires ;
- une baisse du pH qui devient acide.

Chacun de ces éléments joue un rôle important (seul ou en combinaison avec les autres) dans la genèse des troubles observés.

- L'augmentation importante et concomitante des concentrations en Ca et en protéines crée une salive très riche en glycoprotéines qui forment rapidement une pellicule protéique placogène qui précipite d'autant plus facilement en présence d'un excès de Ca à un pH acide.
- Par ailleurs, on sait qu'un pH acide favorise la dissociation des hydroxyapatites constitutants de l'émail, alors qu'au contraire un pH élevé favorise sa formation et sa stabilité structurale (48).

On s'aperçoit donc que ces différents éléments plaquogènes et cariogènes suffisent à expliquer, avec en plus une hygiène bucco-dentaire très souvent insuffisante, l'importance, la gravité et la rapidité des lésions dentaires observées au cours des asialies. C'est pourquoi nous ne ferons pas nôtre les hypothèses mettant en cause une action directe des médications neuropsychotropes sur le tissu dentaire, de même celle faisant jouer un rôle primordial au développement des candidoses étant à l'origine de ces mêmes lésions dentaires (53).

Par contre, les modifications très importantes de la composition des constantes physico-chimiques de la salive favorisent très certainement l'apparition des mycoses buccales et d'autres germes microbiens, expliquant la possibilité d'infections secondaires des glandes salivaires avec comme conséquence, en cas d'infection chronique, la destruction progressive du parenchyme sécrétant.

Toutefois, l'aspect scintigraphique obtenu chez les malades soumis à un traitement psychopharmacologique à haute dose en milieu hospitalier est strictement comparable à celui que nous avons observé chez nos malades (8).

IV - APPROCHE THERAPEUTIQUE

Nous avons sur le plan clinique et scintigraphique opposé deux aspects totalement différents d'asialie.

Si dans le cas des xérostomies dues à une destruction parenchymateuse il semble tout à fait illusoire de vouloir rétablir une sécrétion de salive satisfaisante à partir de quelques îlots cellulaires pouvant encore fonctionner, le cadre des asialies paradoxales pose des problèmes différents.

Une première étape thérapeutique qui nous paraît indispensable est d'arriver à obtenir de nos patients une hygiène bucco-dentaire excellente. Cela consiste bien entendu en un brossage régulier des dents, au moins matin et soir, si possible après chaque repas, plus un nettoyage et une désinfection quotidienne des appareils de prothèse. Nous déconseillons les bains de bouche antiseptiques fréquents qui semblent avoir un effet irritant sur les muqueuses buccales, en les remplaçant par de simples rinçages avec de l'eau naturelle parfois additionnée de bicarbonate de soude ou de teinture de racine de guimauve qui ont au contraire un effet adoucissant.

Il nous paraît important aussi d'essayer de supprimer les mauvaises habitudes prises par le malade en insistant sur de précieux conseils. Ainsi, il faut supprimer la consommation régulière de bonbons qui, si ils permettent de petites décharges de salive entraînant une amélioration tout à fait passagère de la symptomatologie buccale, favorisent la cariogénicité.

La rééducation du tic de succion semble aussi indispensable. Il s'agit là surtout d'un problème de volonté, de prise de conscience par le malade mais aussi par son entourage (qui peut avoir un rôle déterminant), dans la mesure

où le patient comprend nos explications ce qui dépend autant du praticien que de la bonne volonté de notre interlocuteur.

En ce qui concerne les médicaments psychotropes, nous essayons dans la mesure du possible, et toujours en accord avec le médecin traitant habituel, de diminuer le nombre et parfois les doses des médicaments absorbés. Souvent, il s'agit simplement de changer de produit, ce qui amène quelquefois des améliorations notables. Il nous semble cependant indispensable de conserver une certaine thérapeutique tranquillisante ou anxiolytique, en particulier le comprimé du soir, chez ces personnes anxieuses aux nombreux problèmes psycho-affectifs.

Reste la question des sialologues. Il s'agit-là certainement d'un domaine où beaucoup de choses restent encore à découvrir. Notre préférence va actuellement à deux ou trois produits qui sont :

- . la Dihydroergotamine en gouttes ;
- . l'ésérine en gouttes ou en granulés ;
- . la pilocarpine.

Ce sont eux qui nous ont donné les meilleurs résultats prescrits soit isolément soit en association.

oOo

CONCLUSIONS

■■■■■■■■■■

Les connaissances médicales concernant les xérostomies ont fortement évolué et évoluent encore depuis que cette affection a été décrite pour la première fois par SAVA en 1857.

L'objet de notre travail a été de tenter d'apporter notre contribution à une meilleure compréhension de cet ensemble symptomatologique fort divers qu'est la sécheresse buccale.

Pour cela, nous avons envisagé successivement quatre chapitres :

- 1 - Les bases anatomophysiologiques exposées au cours du premier chapitre permettent de mettre en évidence :
 - la régulation nerveuse du fonctionnement des glandes salivaires reste un phénomène très complexe.
 - si dans les conditions physiologiques normales, la salive possède des caractéristiques physico-chimiques stables, toute variation de son débit de sécrétion est responsable de modifications importantes dans sa composition permettant de comprendre certains aspects du tableau clinique des xérostomies.
- 2 - L'exploration radioisotopique fonctionnelle dynamique des glandes salivaires, objet du deuxième chapitre, est un examen indolore et sans dangers, qui permet d'obtenir une iconographie remarquable constituée non seulement d'images morphologiques mais également de courbes d'évolution chiffrées qui reflètent parfaitement l'activité fonctionnelle des glandes salivaires principales.
L'utilisation de cette technique nous a permis de différencier et d'opposer :
- 3 - Les xérostomies vraies, traitées dans un troisième chapitre, constituées essentiellement de la maladie de GOUGEROT SJOGREN et des asialies après traitement physiothérapique et qui sont caractérisées :
 - cliniquement par une symptomatologie de sécheresse buccale typique mais permanente.
 - sur le plan radioisotopique par l'absence d'excrétion (courbes plates) même sous stimulation.
- 4 - Les xérostomies fonctionnelles ou "asialies paradoxales" (chapitre quatre) définies :
 - cliniquement par une symptomatologie uniquement interprandiale avec disparition des symptômes au cours des repas.
 - sur le plan scintigraphique par l'absence de sécrétion de repos (courbes constamment ascendantes) mais avec une stimulation efficace.

et dont nous pouvons dire que :

- la cause principale responsable de leur survenue est représentée par les médicaments neuropsychotropes, dont nous ne pouvons saisir encore exactement le mécanisme d'action.
Il semble cependant que l'élévation du seuil de sensibilité des terminaisons sensibles ou sensorielles périphériques en soit un aspect primordial.
- ce sont des asialies qui doivent être accessibles à la thérapeutique, sous condition de l'acquisition de données nouvelles tant en ce qui concerne le phénomène physiologique de la sécrétion salivaire que les caractéristiques physico-chimiques du milieu buccal.

Le Président de la Thèse :

Pr P. DUMAS

Vu, et Permis d'imprimer
LYON, le 19 Septembre 1977

Vu, le Directeur de
l'U.E.R. GRANGE-BLANCHE

P.le Directeur, le 1er assesseur

Le Président de l'Université Claude BERNARD
Président du Comité de Coordination
des Etudes Médicales,

M. AMIEL

D. GERMAIN

BIBLIOGRAPHIE

=====

- 1 - ALARCON SEGOVIA D., GONZALES JIMENEZ Y.
Radioisotopic evaluation of salivary gland dysfunction in Sjogren's syndrom
Amer. J. Roentgenol. 71, 112/2 (373-379)
- 2 - ANCRI D., LAUDENBACH P., SZABO G.
Un test radioisotopique de la fonction salivaire
Rev. Stomato. 73 n° 4 (285-293), 1972
- 3 - BERTRAM U.
Xerostomia : clinical aspects, pathology and pathogenesis
Acta Odont. Scand. 25 : suppl. 49 (1-126), 1967
- 4 - CADENAT H., BARTHELEMY R., COMBELLES R.
Images scintigraphiques pathologiques des glandes salivaires
Rev. Stomato. 73 n° 1 (66-72), 1972
- 5 - CERNEA P. et coll.
La scintigraphie des glandes salivaires dans le diagnostic du syndrome de Sjogren
Ann. Med. Int. (Paris) 123 : (1073-1077), 1972
- 6 - CERNEA P., LAUDENBACH, SZABO, HOSXE, BOUMAZA
La composante salivaire du syndrome de Gougerot Sjogren
Rev. Stomato. 73 n° 7 (529-542), 1972
- 7 - CHERASKIN E.
Dry mouth and dysglycemia
Jama 229 : p. 523, Juillet 1974
- 8 - COUDERT J.L.
A propos des modifications du milieu buccal sous l'influence des médicaments psychotropes
Thèse 3è Cycle Sci. Odontol. Lyon 1977
- 9 - CUMMINGS N.A., SCHALL G.L., ASOFSKY R.
Sjogren's syndrome : newer aspects of research, diagnosis and therapy
Ann. Int. Med. 75/6 (937-950), 1971
- 10 - DAWES G.
Circadian rythms in the flow rate and composition of unstimulated and stimulated human submandibular saliva
J. Physiol. (Lond.) 244, 2 (535-548), 1975
- 11 - DECHAUME M. et coll.
Xérostomie et syndrome de Gougerot Sjogren
Compte rendu 18ème Congrès français de stomatologie
Masson Edit. Paris (1-109), 1963
- 12 - DECHAUME, COUJARD, PAYEN, BONNEAU
Glandes salivaires et système neurovégétatif.
Presse Médicale 66 : 14 p. 303, 1958

- 13 - DURAFFOUR R.
Contribution à l'exploration isotopique des glandes salivaires.
Thèse Médecine LYON, n° 146, 1973
- 14 - EMMELIN N., GJOSTRUP P.
Contraction of myoepithelial cells in secreting submandibular glands of dog
Experientia 32 : 2 (197-198), 1976
- 15 - ENNUYER A., BERTOIN P., BILLET J., ROUCHON C.
Les complications maxillo-faciales et bucco-dentaires des traitements par les radiations ionisantes
Rapport du XXI^e congrès français de stomatologie
Masson Edit. Paris 1969
- 16 - ESCANDE J.P. et coll.
Les syndromes de Gougerot Sjogren
Presse Médicale 76 (1421-1423), Juin 1968
- 17 - ESCANDE J.P.
Syndrome de Gougerot Sjogren
Monographies du Collège de Médecine des Hôpitaux de Paris
L'Expansion Edit. Paris 1970
- 18 - ESCANDE J.P.
Restructuration du syndrome de Gougerot Sjogren
Nouvelle Presse Médicale I (785-789), Mars 1972
- 19 - ESTOUR A.B.
Etude radioisotopique dynamique des glandes salivaires.
Essai de quantification
Thèse Médecine LYON 1976
- 20 - FOURESTIER J., GACON J., BRISOU B.
La scintigraphie des glandes salivaires dans les bouches sèches
Rev. Stomato. 73 n° 6 (504-516), 1972
- 21 - FOURESTIER J. et coll.
Scintigraphie salivaire. Sa valeur dans le traitement des bouches sèches par les médicaments psychotropes
Nouvelle Presse Médicale 2 (839-842), Mars 1973
- 22 - GARAND R.
Etude pharmacologique des effets bucco-dentaires provoqués par les médicaments neuropsychotropes
Thèse Chir. Dent. LYON n° 496, 1975
- 23 - HOLLAND R., MATTHEWS B.
Conditioned reflex salivary secretion in man
Arch. Oral. Biol. 15/8 (761-767), 1970
- 24 - INGRAND J. et coll.
Exploration fonctionnelle quantitative des glandes salivaires.
Mesure de l'élimination salivaire du Tc 99m
Nouvelle Presse Médicale 4/6 (395-400), Février 1975
- 25 - JANSSENS A.
Exploration scintigraphique des glandes salivaires
Acta. Stomato. Belgica 67 n° 1 (25-75), 1970

- 26 - KUFFER R., SZPIRGLAS H.
Syndrome de Sjogren et hémopathies malignes
Rev. Stomato. 73, n° 4 (318-332), 1972
- 27 - LAUDENBACH P.
Les bouches sèches
Entretiens de Bichat.Médecine, 1966, p. 154-157
- 28 - LAUDENBACH P.
Les hyposialies provoquées par les tranquillisants.
Rev. Stomato. 69 (741-744), Décembre 1968
- 29 - LAUDENBACH, BOUMAZA
La mesure des pH buccaux, examen clinique de pratique courante.
Intérêt diagnostique
Actual. Odonto. Stomato. n° 108 (715-725), 1974
- 30 - LAUFER J.
La sécheresse buccale
Gaz. Med. France 80 n° 17 (2883-2888), 1973
- 31 - LELORD G. et coll.
La sécheresse buccale, inconvénient notable des traitements psychotropes et son traitement
Ann. Med. Psychol. (Paris) 1 (153-159), 1973
- 32 - MARTINEZ J.R. et coll.
The importance of extracellular calcium for acetylcholine-evoked salivary secretion
Experientia 28 (167-168), 1972
- 33 - METCHITACHVILI V.A.
Troubles de la salivation réflexe au cours de la xérostomie
Rev. Stomato. 65 n° 6 (282-284), 1964
- 34 - MEYNIEL G., GAILLARD DE COLLOGNY L., LAFAYE M., LAFAYE C.
La scintigraphie dans la pathologie des glandes salivaires.
Jour. Fr. OtoRhinoLaryngol. 22 n° 1 (31-38), 1973
- 35 - MIEST D.
Effets iatrogéniques sur les glandes salivaires
Acta. Stomato. Belg. 71 n° 3 (258-291), 1974
- 36 - MORIZET F.
La bouche des neuropsychopathes traités
Thèse Médecine TOURS, 1968
- 37 - NAOUS H.
Apport et intérêt de la scintigraphie dans la pathologie salivaire
Thèse Médecine CLERMONT FERRAND n° 40, 1973
- 38 - PARRET J.
L'expression stomatologique de la maladie de Gougerot Sjogren
Ann. Ocul. Tome CLXXXVII n° 10 (898-907), 1954
- 39 - PARRET J.
La sialographie dans la maladie de Gougerot Sjogren
Presse Médicale n° 22 (478-479), 1954

- 40 - PARRET J.
Dysfonctionnement salivaire par trouble du réflexe sécrétoire
Thèse 3^e Cycle Sc. Odont. LYON 1972
- 41 - PARRET J., FREIDEL M., CROS P.
Scintigraphie et étude fonctionnelle en pathologie salivaire
Rev. Stomato. 75 (527-529), 1974
- 42 - PARRET J., PEYRIN J.O., CROS P., DUMAS P.
Exploration radioisotopique et diagnostic des sécheresses buccales
Rev. Stomato. 76 n° 8 (643-651), 1975
- 43 - PETERSEN O.H.
Acetylcholine induced ion transports involved in the formation of saliva
Acta. Physiol. Scand. 381 (1-58), 1972
- 44 - PEYRIN J.O., PARRET J.
Apport de l'étude radioisotopique dynamique des glandes salivaires dans le diagnostic des hyposialies
Lyon Médical 235 : 7 (621-624), 1976
- 45 - PEYRIN J.O., PARRET J.
La radiosialographie, exploration dynamique des glandes salivaires par le 99m Tc Pertechnetate
Int. J. of Nuclear Medicine and Biol. 1976, 3 (59-64)
- 46 - PUTZ et coll.
La sécheresse buccale (appelée aussi xérostomie).
Brux. Med. 52 (343-349), Mai 1972
- 47 - SCHNEYER H. et coll.
Salivary secretion of electrolytes
Physiological Reviews 52 : 3 (720-777), 1972
- 48 - SHANNON L., SUDDICK R.P., DOWD F.J. Jr.
Saliva : composition and secretion
Monographs in oral science Vol. n° 2, 1974
- 49 - SUCRET J.
La scintigraphie dans les troubles salivaires liés aux psychotropes
Thèse Médecine TOULOUSE n° 131, 1973
- 50 - SUSSMAN R.N., STEWART S., STOOPALK J.G., JERROLD T.
Sjogren's syndrome : an autoimmune disease
J. Oral. Surg. 30 n° 1 (23-29), 1972
- 51 - TESNIER D.
Quelques idées sur l'étiologie et le traitement des glossodynies
Rev. Stomato. 76 (417-421), 1975
- 52 - THULIN A.
Motor and secretory effects of autonomic nerves and drugs in the rat submaxillary gland
Acta. Physiol. Scand. 92 : 2 (217-223), 1974

- 53 - VERMEIL C. et coll.
Manifestations bucco-dentaires des médicaments neuropsychotropes
Rev. Stomato. 73 n° 1 (1-20), 1972
- 54 - WHALEY K., WILLIMSON J., CHISHOLM D.M.
Sjogren's syndrome : sicca components
Quart. J. Med. 42 : 166 (279-304), 1973.

oOo

TABLE DES MATIERES

	pages
INTRODUCTION	1
CHAPITRE I - RAPPELS ANATOMOPHYSIOLOGIQUES	2
I - Glandes salivaires	3
1 - Aspects anatomiques	3
2 - Aspects histologiques	4
II - Système circulatoire	6
III - Système nerveux de commande	6
1 - Centres sécréteurs	7
2 - Nerfs efférents	7
3 - Nerfs afférents	10
4 - Mise en jeu	11
IV - La salive : sécrétion et composition	11
1 - Mécanismes sécrétoires	12
2 - Composition variable	12
CHAPITRE II - EXPLORATION RADIOISOTOPIQUE FONCTIONNELLE	19
I - Matériel	20
1 - Caméra à scintillation	20
2 - Traitement de l'information	20
3 - Isotope ^{99m} Tc O4	20
II - Protocole de l'examen	20
1 - Positionnement du sujet	20
2 - Programmation de l'ordinateur	21
3 - Déroulement de l'examen	21
4 - Résultats	21
III - Principes d'interprétation	21
1 - Phase de concentration	23
2 - Phase d'excrétion	24
3 - Pourcentage d'activité globale	25
IV - Intérêt dans le diagnostic des hyposialies	25
CHAPITRE III - LES XEROSTOMIES VRAIES	27
I - Le syndrome de Gougerot Sjogren	28
A - Le syndrome sec	28
1 - Atteinte lacrymale et oculaire	28
2 - Atteinte salivaire et buccale	29
3 - Autres composantes sèches	32

B - Le syndrome immunitaire	35
1 - Expression clinique	35
2 - Modifications biologiques	36
C - Evolution	37
II - Les xérostomies par traitements physiothérapiques	37
III - Les scléroses de la sénescence	38
IV - Autres étiologies	39
1 - Polydysplasie ectodermique héréditaire de Touraine ...	39
2 - Asialies neurologiques	39
3 - Asialies des avitaminoses	39
4 - Le syndrome de Plummer Vinson	39
5 - Autres causes	40
CHAPITRE IV - LES ASIALIES FONCTIONNELLES OU ASIALIES PARADOXALES	41
I - Observations	42
II - Etude synthétique	55
1 - Aspects particuliers	55
2 - Aspects étiopathogéniques	56
3 - Aspects cliniques	57
III - Essai d'interprétation	58
1 - Mode d'action des médicaments	58
2 - Modifications de la salive et leurs conséquences	60
IV - Approche thérapeutique	61
CONCLUSIONS	63
BIBLIOGRAPHIE	66

